Aus dem Zoologischen Institut der Universität Leipzig.

Der Herzschlag von Anodonta unter natürlichen und künstlichen Bedingungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Leipzig

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Walter Koch
aus Kamenz i. Sa.

Bonn 1916.
Verlag von Martin Hager.

Angenommen von der III. Sektion auf Grund der Gutachten der Herren Meisenheimer und Pfeffer.

Leipzig, den 5. Juli 1916.

Der Prokanzellar
G. Hergloz.

(Erschienen in »Pflüger's Archiv für die gesamte Physiologie«, Band 166, S. 281—371.)

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545814_0036

Der Herzschlag von Anodonta unter natürlichen und künstlichen Bedingungen.

(Mit 6 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

		Seite
	Einleitung	1
A.	Der Herzschlag unter natürlichen Bedingungen	6
	1. Material und Methode	6
	2. Normaler Schlag	9
	3. Öffnen und Schliessen	13
	4. Temperatur	15
	5. Sauerstoff	26
B.	Der Herzschlag unter künstlichen Bedingungen	36
	1. Salzlösungen	36
	a) Natriumchlorid	43
	b) Kaliumchlorid	46
	c) Calciumchlorid	49
	d) Magnesiumchlorid	51
	2. Entgiftung von Natriumchlorid	52
	3. Entgiftung von Kaliumchlorid	58
	4. Entgiftung von Magnesiumchlorid	63
	5. Ringer'sche Lösung	64
	6. Anelektrolyte	65
C.	Osmotische Untersuchungen	67
	Schluss und Zusammenfassung	73
	Zusammenstellung der Ergebnisse	84
	Literaturverzeichnis	87

Einleitung.

Unter der grossen Zahl von Abhandlungen, welche über die Herztätigkeit der Wirbellosen berichten, finden sich nur wenige, welche sich mit den Süsswassertieren beschäftigen. Bisher ist fast nur an marinen Tieren gearbeitet worden, welche meistens wegen ihrer grossen Durchsichtigkeit auch besonders dazu anregten. Von den Wirbellosen sind besonders Tunicaten, Mollusken und Medusen

bearbeitet worden. Erinnert sei hier nur an die Arbeiten von Bethe[1]), Burghause[2]), Bauer[3]), Schönlein[4]), Straub[5]) und Rywosch[6]). Viele Untersuchungen sind auch an ausgeschnittenen Herzen angestellt worden. Dagegen liegt nur eine grössere Arbeit vor, welche sich mit Süsswassermollusken beschäftigt. Es ist die Arbeit von Willem und Minne[7]) an Anodonta cellensis. Von vornherein waren bei diesen Tieren ganz andere Verhältnisse zu erwarten als bei marinen, da die äussere Umgebung die ganze Lebenstätigkeit in starkem Masse beeinflusst.

Die vorliegenden Versuche sollten gerade darüber etwas Klarheit schaffen. Es wurde ebenfalls mit Anodonta gearbeitet. Dieses Tier eignet sich vorzüglich zu Experimenten, bei denen es darauf ankommt, das Herz dauernd im lebenden Tiere zu beobachten. Durch eine einfache Operation kann hier das Innere der Beobachtung zugänglich gemacht werden.

Mehr und mehr ist man zu der Erkenntnis gekommen, dass der Herzschlag von sehr vielen Faktoren abhängig ist und dass nicht die einfachen Beziehungen gelten, welche von älteren Autoren angenommen wurden. Dogiel[8]) nennt zum Beispiel als Rhythmus beeinflussend: das Blut und dessen Zusammensetzung, Temperatur, Druck, Stromgeschwindigkeit, Menge, Eigenschaft der Formelemente, Viskosität, Lymphe, Nährstoffe, Rhythmus der Atmungsorgane, Menge des Sauerstoffes und der Kohlensäure im Blute, Sekrete und Exkrete, Arbeit der Skelettmuskulatur. Viele von diesen Punkten konnten in meinen Versuchen nicht berücksichtigt werden, da sie noch nicht oder nur unvollkommen bekannt sind. An Anodonta sind von Willem und Minne[7]) bereits der Einfluss der Temperatur und

1) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmische Bewegung der Medusen. Pflüger's Arch. d. Physiol. Bd. 124. 1908, und Bd. 127. 1909.

2) F. Burghause, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 108 S. 430.

3) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

4) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F., S. 187. 1894.

5) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, u. Bd. 103. 1904. — Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 16 S. 458. 1903.

6) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

7) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

8) Joh. Dogiel, Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 1. 1910.

des Blutdruckes auf den Herzrhythmus untersucht worden. In der vorliegenden Arbeit werden nun einige weitere rhythmusbestimmende Faktoren untersucht, vor allem die Einwirkung der einzelnen Blutsalze und ihre gegenseitige Entgiftung.

Die genannten Autoren haben zum ersten Male den Herzschlag der Teichmuschel richtig beschrieben und darauf aufmerksam gemacht, dass sich das Herz im lebenden Zustande ganz anders darstellt, als es bisher abgebildet wurde.

Vom Blut der Mollusken sind einige Analysen bekannt. Sie stammen von Voigt[1]), Schmidt[2]) und Griffiths[3]). Voigt fand in 1000 Teilen folgende Substanzmengen im Blute der Perlmuschel (verglichen mit Isarwasser).

	I. Blut		II. Wasser
Aus H_2O	996,89		999,75
Feste Teile . . .	3,11		0,24
Nämlich:			
Anorganisch .	1,89	(—60,64 %)	0,18
Organisch : . .	1,12	(—39,36 %)	0,06

Schmidt fand in 1000 Teilen Blut 991,46 Wasser, Fibrin 0,33, Albumat 5,65, mit Kalk 1,89, Natriumphosphat, Gips und NaCl 0,33, phosphorsaurer Kalk 0,34. Ein Kalkalbuminat nimmt Schmidt an, da sich aus dem über Nacht stehen gelassenen Blute ein Kalkhäutchen abgeschieden hatte. Nach Voigt sind also im Blute von Anodonta, Unio und Perlmuschel 0,31 % feste Substanzen, nach Schmidt in Anodonta 0,85 %. Die besten und neuesten Analysen, welche von Griffiths ausgeführt wurden, kommen zu noch höheren Ergebnissen, nämlich 1,002 % für Anodonta. Die Analyse der Trockensubstanzen ergab folgende Werte:

	Anodonta	Mytilus edulis
CuO.	0,23	0,22
CaO.	3,61	3,72
MgO	1,82	1,86
K_2O.	4,90	4,80
Na_2O (Soda)	44,18	43,90
P_2O_5	4,89	4,82
SO_3	2,80	2 70
Cl	37,55	37,92
Li	(Spuren)	—

1) C. Voigt, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 10. 1860.

2) Schmidt zit. nach Voigt.

3) Griffiths, Physiol. of the invertebrata. London 1892 und Proc. Roy. Soc. of Edinburgh vol. 18 p. 288. 1891.

Auffällig ist an beiden Analysen die geringe Abweichung der einzelnen Zahlen, obgleich wir es das eine Mal mit einem Süsswassertier, im anderen Falle mit einem marinen zu tun haben. Die Analysen zeigen aber auch, dass, wie bei allen bisher untersuchten Tieren, die Hauptblutsalze Na, K, Ca und Mg sind und dass diese zum grössten Teil als Chloride vorliegen.

Griffiths[1]) gibt noch die Prozentzahlen für die Trockensubstanzen anderer Mollusken an, welche zum Vergleiche recht interessant sind, zum Beispiel:

Buccinum undatum		1,702 %
Patella vulgaris		1,705 %
Lamell. branch.	Anodonta cygnea	1,002 %
	Mytilus edulis	1,801 %
Sepia offic.		2,851 %
Octopus vulg.		3,081 %
Pulmonaten	Helix pomatia	1,068 %
	Helix aspersa	1,077 %
	Limnaeus stagnalis	1,204 %
	Limax flavus	1,112 %
	Limax maximus	1,120 %

Anodonta hat also am wenigsten gelöste Substanzen im Blute.

Über die Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigke von marinen Tieren berichtet Baglioni[2]) [weitere Literatur bei Fürth[3])].

Bemerkenswert am Blut der Lamellibranchier ist das völlige Zurücktreten des Hämoglobins (Ausnahme Arca tetragona und Solen leguma). Es wird hier durch andere respiratorische Farbstoffe, in diesem Falle durch das Cu-haltige Hämocyanin, ersetzt.

Vom Stoffwechsel der Mollusken ist noch sehr wenig bekannt. Wir wissen zum Beispiel noch nichts über die Mengen der aufgenommenen Stoffe oder über die Stickstoffabscheidung. Selbst die Lebensdauer ist noch nicht sicher bekannt. Nach Korschelt[4]) soll Anodonta 50 und mehr Jahre alt werden (das wenige, was sonst

1) Griffiths, Physiol. of the invertebrata. London 1892, und Proc. Roy. Soc. of Edinburgh vol. 18 p. 288. 1891.

2) Baglioni, Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren. Hofmeister's Beitr. Bd. 9. 1906.

3) Fürth, Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere. Leipzig 1902.

4) Korschelt, Deutsche zool. Gesellsch. 1908.

noch vom Stoffwechsel bekannt ist, findet sich bei Weinland[1]). Aus diesem Grunde konnte ich auch den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf den Herzrhythmus nicht untersuchen. Um aber dadurch bedingte Unregelmässigkeiten zu verhindern, wurden die Tiere während des Versuches in reinen Becken gehalten, welche nur Leitungswasser und keinen Sand und Pflanzen enthielten.

Da ich selbst keine anatomischen Untersuchungen angestellt habe, beschränke ich mich darauf, auf die neueren Arbeiten hinzuweisen. Es kommt vor allem das Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der wirbellosen Tiere von A. Lang[2]), Band Mollusken, bearbeitet von K. Hescheler, in Frage. Dazu die neueren Arbeiten, welche jetzt über Anodonta im Marburger zoologischen Institut angefertigt worden sind. Bisher erschienen: Das Nervensystem von Splittstösser[3]), und Das Blutgefässsystem von Schwannecke[4]). Leider ist die Arbeit, welche das Herz behandelt, noch nicht erschienen. Die apolaren Nervenzellen im quergestreiften Muskel des Herzens sind von Dogiel[5]) zuerst beschrieben. Weitere Beiträge zur Innervierung des Herzens bei Mollusken, welche zum Vergleich herangezogen werden können, lieferten Bauer[6]), Bethe[7]), Biedermann[8]), Carlson[9]), Hofmann[10]), Knoll[11]), Marceau[12])

1) Weinland, Der Stoffwechsel der Wirbellosen in Oppenheimer.

2) A. Lang, Lehrbuch der vergl. Anatomie der wirbellosen Tiere: Mollusken, bearbeitet von Hescheler.

3) P. Splittstösser, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913.

4) G. Schwannecke, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 107. 1913.

5) Joh. Dogiel, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1877, und Bd. 15. 1878.

6) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

7) A. Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

8) Wilh. Biedermann, Über das Herz von Helix pomatia. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

9) Carlson, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8. 1908. Weitere Literaturangaben: Science t. 17 p. 548. 1903, und t. 20 p. 68. 1904. — Biol. Bulletin t. 8 p. 123. 1905. — Americ. Journ. of Physiol. vol. 12 p. 55 and 67. 1904, vol. 13 p. 211 and 396. 1905, vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906, vol. 16 p. 47, 85 and 100. 1906, vol. 17 p. 478. 1907, vol. 18 p. 49 and 177. 1907.

10) F. B. Hofmann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132 und 134. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70. 1907.

11) Knoll, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Klasse, Abt. 3, S. 387. 1893.

12) F. Marceau, Arch. de Anat. Mikrosk. t. 7 p. 495. 1904—1905.

Rywosch[1]), Schönlein[2]) und Yung[3]). Die Perikardialdrüse ist von Grobben[4]) bearbeitet worden.

A. Der Herzschlag unter natürlichen Bedingungen.

1. Material und Methode.

Die Versuchstiere stammten aus einem toten Arme der Pleisse im Connewitzer Holze. Sie wurden nach Brauer's Fauna als Anodontites cygnea bestimmt. Dabei kamen fast alle Varietäten [nach Buchner[5])] zur Verwendung. Besonders eignete sich Var. cellensis zu den Versuchen, weniger gut, weil meist zu klein, piscinalis. Dagegen erwies sich Var. cygnea meistens als ganz ungeeignet, da hier der Mantel zu dick geworden und meistens noch rötlich gefärbt ist, sodass die Schläge des Ventrikels nicht mehr gut zu sehen sind. Im allgemeinen wurden nur Tiere verwendet, welche eine Länge von 7—13 cm hatten. In diesem Spielraume hatte die Grösse keinen Einfluss auf die Schlaggeschwindigkeit des Herzens, obwohl hier doch sicher sehr grosse Altersunterschiede vorhanden sind. Kleinere Exemplare zeigen dagegen meist eine grössere Frequenz. Ein grösserer Vorrat der frisch gefangenen Tiere wurde in einem grossen, betonierten Aquarium mit Sandboden und reichlichem Pflanzenwuchs stets vorrätig gehalten. Hierin hielten sich die Tiere sehr gut (ein halbes Jahr und länger), wenn sie nicht in zu grossen Mengen eingesetzt wurden. Zum eigentlichen Versuche wurden dagegen kleine Glasbecken von 18:8:9 cm verwendet.

Bei ganz jungen, ungefähr 1 Jahr alten Tieren kann man das Herz bei guter Beleuchtung direkt durch die sehr dünnen Schalen beobachten. Deutlich kann man die einzelnen Kontraktionen voneinander unterscheiden. Doch schon bei zweijährigen Tieren gelingt dies nicht mehr. Um das Herz hier wieder sichtbar zu machen, half ich mir auf folgende Weise: Mit einem Messer wurden beide Schalen über dem Herz vorsichtig angebohrt und dann mit einer sehr kräftigen Schere die beiden Löcher zu Rechtecken erweitert,

1) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

2) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F., S. 187. 1894.

3) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166. 1880, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Arch. de Zool. exper. t. 9. 1881.

4) Grobben, Die Perikardialdrüsen der Lamellibranch. Arb. d. zool. Instituts zu Wien Bd. 7 S. 355. 1888.

5) O. Buchner, Jahrb. d. Vereins f. Naturk. 55. Jahrg. Stuttgart 1900.

ungefähr so gross wie das darunter liegende Herz. Dies gelingt bei einiger Übung, ohne das Perikard zu verletzen. Um nun im Innern des Tieres wieder normale Druckverhältnisse herzustellen, wurden die Öffnungen wieder verklebt. Nach langem Suchen fand ich als brauchbarste Substanz dünne Blättchen von Zelluloid, welche mit einer Lösung von Photoxilin in Äther aufgeklebt wurden. Dieses Klebmittel hat den Vorteil, dass es auch bei höherer Temperatur noch brauchbar ist, schnell trocknet und fest haftet. Ein Nachteil dagegen ist, dass es nur auf völlig trockenen Schalen hält. Die Muschelschalen wurden deshalb nach der Operation erst getrocknet. Dies geschah im Sommer an der Sonne, im Winter über der Zentralheizung. Beides wird gut vertragen, wenn es nicht gar zu lange ausgedehnt wird (bis 2 Stunden). Die Ränder wurden dann schnell mit dem Kitt bestrichen, das zurechtgeschnittene Blättchen aufgelegt und mit den Fingern leicht angedrückt bis zum vollständigen Trocknen. Bei gelungener Operation ist auf diese Weise das Perikard und das Schloss der Muschel unversehrt. Da die Schalenlöcher vollkommen geschlossen wurden, schadet auch ein kleines Loch im Perikard nichts. Meistens wird nun zwischen Fenster und Mantel eine Luftblase vorhanden sein, welche die Beobachtung erheblich stören würde. Man entfernt sie, indem man das Zelluloidblättchen ansticht und das Tier unter Wasser mehrere Male leicht zusammendrückt. Das kleine Loch kann nun von neuem nach raschem Trocknen mit Alkohol und Äther mit Phothoxylin bestrichen werden.

Ich möchte hier gleich einschalten, dass sich Unio zu dieser Operation nicht eignet. Erstens ist hier die Schale viel brüchiger, sodass das Schloss in der Regel beim Aufbrechen zerspringt. Zweitens ist Unio oben viel breiter, sodass das Herz viel höher liegt und so vom Schloss zum grössten Teil verdeckt wird. Dazu kommt, dass die Durchsichtigkeit nicht so gut ist wie bei Anodonta.

Erst nachträglich fand ich, dass auch Lang[1]) die Öffnungen in der Schale von Helix wieder verklebt hat. Er verwendete englischen Klebtafft oder gewölbte Glasstückchen, welche er aufkittete.

Die Operation wird gut vertragen. Natürlich zeigen sich zunächst grosse Unregelmässigkeiten, der Schlag wird „wühlend“,

1) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.

riesige Diastolen und längere diastolische Pausen zeigen sich, es kann sogar zu gelegentlichem diastolischen Stillstand kommen. Dass schon die geringsten Reize am Herzmuskel Arhythmie hervorrufen, kann man auch aus folgenden Versuchen ersehen. Das Perikard wird vollständig aufgeschnitten und das Tier so in ein Waschbecken gelegt, dass das Herz nicht vom Wasser bedeckt ist. Giesst man dann so viel Wasser von Zimmertemperatur hinzu, dass das Herz davon überdeckt wird, so verwandeln sich die vorher vollkommen regelmässigen Schläge in kurze, stossweise Pulse. Diese Tatsachen sind auch schon von Foster[1]) und Biedermann[2]) am Herz von Helix, von Carlson[3]) an Lamellibranchiern beim Öffnen der Schale oder gar des Perikards beobachtet worden. (Bei Mya soll es allerdings nach Carlson mehr zu einer verlängerten Systole kommen.) Als Zeichen grösserer Störungen finden sich hier wie dort auch Doppelpulse.

Willem und Minne[4]) führen diese Unregelmässigkeiten auf den wechselnden Füllungszustand des Herzens zurück, „der seinerseits durch die Bewegungen des Tieres und besonders der respiratorischen Kammer beeinflusst wird". Die Wandspannung hat auf den Rhythmus des Herzens sicher einen sehr grossen Einfluss (vgl. die Versuche von Straub[5]) am Aplysienherzen und von Carlson[6]) an Mya.) Beweisend ist auch der Herzstillstand eines ausgeschnittenen oder durch Anstechen entleerten Herzens.

Die Arhythmie dauert jedoch selten sehr lange an. Meist beginnen schon nach einer Viertel- bis einer Stunde kräftige, regelmässige Pulse Platz zu greifen.

Die Lebensdauer der operierten Tiere ist ebenfalls ausgezeichnet, denn ich fand in den kleinen Becken bei fliessendem Wasser fast keinen Unterschied mit nicht operierten Tieren. Ich habe Tiere gehabt, welche trotz einiger Versuche bis zu 120 Tagen lebten. Auch daraus geht hervor, dass die Tiere in ihrer physiologischen

1) M. Foster, Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 191.

2) Wilh. Biedermann, Über das Herz von Helix pomatia. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

3) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 17 p. 478. 1907.

4) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

5) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, und Bd. 103. 1904.

6) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47. 1906.

Tätigkeit nicht gestört sind. In Becken mit nicht fliessendem Wasser leben selbst nicht operierte Tiere nur kurze Zeit (Maximum 14 Tage).

Da die Herzen der Mollusken zu zart sind, um einen leichten Schreibhebel zu bewegen, können bei ihnen nur direkte Beobachtungen angestellt werden [s. a. Carlson[1])]. Sehr störend würde bei Anodonta auch der Darm wirken, welcher hier das Herz durchzieht. Automatische Aufzeichnungen vom Herzschlag der Muscheln sind nur ein einziges Mal gemacht worden und zwar von Dubois[2]) 1899 an Pholas dactylus. Die direkten Beobachtungen genügen hier aber auch, denn wie wir sehen werden, ist der Herzschlag ausserordentlich langsam, sodass mit einer Sekundenuhr die Zeiten bequem festzustellen sind. In meinen Versuchen wurden stets die Zeiten von zehn aufeinanderfolgenden Schlägen aller 5 Minuten genau bestimmt. In einer angefertigten Tabelle konnte ich dann sofort die durchschnittliche Anzahl der Herzpulse in der Minute ablesen.

Um auch die geringsten Bewegungen der Herzmuskulatur noch sicher bestimmen zu können, wurde hinter dem Becken eine elektrische Lampe mit Blenden angebracht. Zwischen Versuchsbecken und Lampe befand sich jedoch noch ein Glastrog, um die ausgestrahlte Wärme zu absorbieren. Ich habe nicht genau entscheiden können, ob die Belichtung selbst als Reiz wirkt. Zeitweise schien es mir so. Vorsichtshalber wurde deshalb das Licht eine Stunde vor Beginn des Versuches angezündet und dann dauernd brennen gelassen.

2. Normaler Schlag.

Das Auffällige am Herzschlage der Mollusken sind die grossen Unregelmässigkeiten, welche wir hier antreffen. Diese scheinen in der Reihenfolge Gastropoden — Lamellibranchier — Cephalopoden abzunehmen. Bei den Gastropoden sind sie am grössten, wie man sich leicht an kleinen Süsswasserschnecken, welche man auf einem Objektträger unter dem Mikroskop herumkriechen lässt, überzeugen kann. Besonders eignen sich dazu Ancylus fluviatilus oder kleine Lymnaeen. Aber auch Helix und Succinea zeigen diese Tatsache sehr schön. Je nach der grösseren oder geringeren Leb-

1) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47. 1906.
2) R. Dubois, Annales de Société Limn. t. 45. Lyon 1899.

haftigkeit der Tiere schlägt das Herz schneller oder langsamer. (Unterschiede bis zu 90% in der Minute.) Dasselbe bemerkte Yung[1]) und Rywosch[2]) an Heteropoden und Lang[3]) an Helix.

Die Muscheln zeigen diesen grossen Einfluss der Bewegungen dagegen nicht. An ganz jungen Tieren kann man gelegentlich auch noch Unterschiede beim Umherkriechen im Sande finden. Grosse Tiere ändern dagegen die Frequenz bei der Bewegung nicht oder in sehr geringem Masse.

Bei Cephalopoden ist der Herzschlag nach Bauer[4]) dagegen vollkommen regelmässig. Sie zeigen auch den vollkommensten Blutkreislauf.

Von allen Autoren wird hervorgehoben, dass die Kontraktionen des Molluskenherzens sich durch eine auffallend jähe Diastole auszeichnen (vergl: auch die erwähnten Aufzeichnungen von Dubois). Bei Willem und Minne[5]) findet man den Herzschlag von Anodonta richtig beschrieben. Der Schlag beginnt an der hinteren Herzspitze und läuft als Welle über den ganzen Ventrikel, besonders bei langsamen Schlägen sehr schön zu sehen (auch Fernau bestätigt dies). Da sich demnach das ganze Herz nicht gleichzeitig kontrahiert, wurde bei den Beobachtungen immer nur ein Punkt, entweder die Herzspitze oder ein stärkeres Muskelbündel ins Auge gefasst. Die Autoren geben auch an, dass die Kontraktionen von Ventrikel und Vorhöfen immer entgegengesetzt erfolgen, sodass die Pericardialhöhle immer gefüllt bleibt und dadurch ein Ansaugen der Flüssigkeit des Bojanusschen Organes vermieden wird. Auch dies kann ich nur bestätigen. Abweichungen, die zu bemerken sind, können fast immer auf noch von der Operation herrührende Störungen zurückgeführt werden. Vorhof und Ventrikel sind aber vollkommen unabhängig von einander. Die Vorhöfe können absolut stillstehen, meist in Systole, ohne dass

1) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166. 1880, t. 91. 1881, t. 95. 1881. — Mémoir. couronnées de l'Acad. Royale de Belgique t. 49. 1888. — Arch. de Zool. experim. t. 9. 1881.

2) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

3) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.

4) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

5) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.

die Frequenz des Ventrikels gestört wird. Bei den unten beschriebenen Salzversuchen kann man auch den umgekehrten Fall beobachten. Der Ventrikel steht still, und die Vorhöfe pulsieren weiter. Ähnliches teilt schon Foster 1872[1]) mit. Er trennte Vorhof und Ventrikel von Helix durch einen Schnitt, ohne dass dadurch das rhythmische Schlagen aufhörte. Doppelpulse sind nach der Operation oder bei ernsten Schädigungen öfters zu bemerken.

Folgende Schlagzahlen von Anodonta liegen bisher in der Literatur vor: Keber[2]) gibt 5—6 in der Minute an, Willem und Minne[3]) 3 bei 15°. Letztere Zahl ist richtig, doch werde ich noch zeigen, dass sie von sehr vielen Bedingungen abhängig ist. Auffällig sind Zahlen von Baker[4]) 1897. Er gibt an für Anodonta grandis 26, Anodonta lacustris 29, Anodonta ferussiciana 16. Wahrscheinlich haben hier besondere Reize vorgelegen. Er hat die Tiere nach dem Durchtrennen der Adduktoren ganz aus den Schalen genommen. Ausserdem sind seine Angaben vollständig wertlos, da er keine Temperaturangaben macht, obgleich er selbst angibt, dass die Frequenz in sehr hohem Masse davon abhängt. Vergleichen wir noch die Schlagzahlen unserer Anodonta mit denen von anderen Mollusken, so finden wir, dass sie ausserordentlich niedrig sind. Es ist wahrscheinlich überhaupt die niedrigste Herzfrequenz, welche wir bis jetzt kennen. Andere Werte sind folgende:

Carlson 1906[5]):	Mytilus . . .	10—15	
	Mya	5—10	
	Cardium . . .	15—17	
Bauer 1908[6]):	Octopus . . .	35	
Carus 1824[7]):	Helix	30—35	
Lang[7]):	Helix	53—55,	18—19° C. Juni.

1) M. Foster, Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 191. — M. Foster und Dew Smith, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1871.

2) Keber, zit. nach Keferstein, Bronn's Klassen und Ordnungen: Abt. Mollusken. (In der neuesten Auflage Muscheln noch nicht erschienen.)

3) Willem et Minne, loc. cit. t. 57.

4) Fr. Baker, On the Pulsation of the Mollusken Heart. Journ. of the Cincinnati Soc. of Nat. Hist. vol. 19 no. 2. 1897.

5) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 16 p. 47, 85, 100. 1906.

6) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

7) A. Lang, loc. cit.

Barkow 1846:	Succinea . . .	26
Knoll 1893[1]):	Carinaria medit.	54
	Pterotrachea .	67, 18—21° C.
Rywosch 1905[2]):	Pterotrachea .	36—57

Carlson weist darauf hin, dass wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen Leitungsgeschwindigkeit der Nerven und der Geschwindigkeit des Herzschlages besteht. Dies wird hier in der Tat bestätigt: Anodonta ist dasjenige Tier, welches die geringste bis jetzt bekannte Leitungsgeschwindigkeit besitzt, nämlich 1 cm in der Sekunde [Eledone moschata (Uexküll) 800—850 mm[3])].

Das offene Blutgefässsystem bedingt einen sehr geringen Blutdruck. Willem und Minne[4]) haben ihn direkt bestimmt und fanden am Ende der Diastole 1 cm und im Maximum der Systole $3^1/_2$ cm H_2O. In den Vorhöfen ist der Druck noch geringer, nämlich während der Systole nur $^1/_2$ cm. Auch dies sind die geringsten bis jetzt bekannten Werte. Bei Cephalopoden beträgt er nach Fuchs[5]) dagegen 78 mm Hg (!) im Maximum (in der Arteria cephalica gemessen). Es wurde bereits oben erwähnt, dass die Frequenz der Herzen vom Blutdruck abhängig ist (Versuche an Wirbellosen: Ransom[6]) an Oktopus Biedermann an Helix, Straub an Aplysia). Die Herzen schlagen um so kräftiger und schneller, je grösser der Druck. Nach Willem und Minne bewirkt aber ein Einspritzen von „Kronnecker's Serum" in das Herz eine Verzögerung.

Wahrscheinlich sind auch Blutdruckschwankungen an den geringen Unterschieden schuld, welche trotz aller erdenklichen Vorsichtsmassregeln noch in den Zeiten für die einzelnen Schläge auftreten. Ich fand zum Beispiel folgende Werte für je 10 aufeinanderfolgende Schläge:

Tier Nr. 205. 17,7° C.

$4^h\,30'$:	18, 19, 18, 17, 18, 17, 17, 18, 16, 17. .	175 Sek.
$4^h\,35'$:	16, 17, 18, 17, 17, 17, 19, 19, 18, 19. .	177 Sek.
$4^h\,40'$:	20, 20, 19, 17, 20, 19, 19, 20, 18, 18. .	190 Sek.
$4^h\,45'$:	21, 19, 22, 17, 19, 19, 19, 19, 17, 18. .	190 Sek. usw.

1) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-nat. Klasse, Abt. 3 S. 387. 1883.
2) D. Rywosch, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.
3) Uexküll, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30. 1893.
4) Willem et Minne, loc. cit.
5) Fuchs, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 60 S. 173. 1894.
6) W. B. Ramson, Journ. of Physiol. Bd. 5 S. 261. 1884.

Während dieser Zeit war dafür gesorgt, dass die Temperatur, die Zufuhr des Wassers und die Beleuchtung konstant blieben. Es ist auch nicht anzunehmen, dass sich der O-Gehalt des zugeführten Wassers geändert hat. Ausserdem waren die Schalen am Zusammenklappen durch ein Holzklötzchen gehindert, denn dieses hat einen sehr grossen Einfluss, wie ich noch zeigen werde. Auch alle Berührungsreize, Erschütterungen usw. wurden vollkommen ferngehalten. Gewöhnlich ist auch noch eine geringe Arhythmie in den einzelnen Phasen des Herzschlages selbst zu bemerken, soweit man dies durch direkte Beobachtungen feststellen kann. Besonders ist die Zeitdauer der diastolischen Pausen oft schwankend. Trotzdem können die Zeiten für die einzelnen ganzen Schläge konstant bleiben. Dagegen bemerke ich, dass die Aufzeichnungen von Dubois[1]) an Pholas dactylus regelmässig sind, es liegen allerdings nur sehr wenige Schläge vor.

3. Öffnen und Schliessen.

Ein ausserordentlich merkwürdiges Ergebnis zeigte sich gleich am Beginn meiner Untersuchungen, nämlich der grosse Einfluss des Öffnens und Schliessens der Schalen auf die Herztätigkeit. Dies ist bisher allen Autoren entgangen, da sie nie an normalen Tieren arbeiteten, sondern stets die ganze Schale oder den grössten Teil derselben abtrugen, ohne die entstandene Öffnung zu verkleben. Bei geschlossenen Schalen schlägt das Herz viel langsamer als bei geöffneten. Im ganzen Tierreich ist bis jetzt auch nichts Ähnliches bekannt geworden. Das einzige, woran man denken könnte, ist der Winterschlaf und die dadurch bedingte herabgesetzte Tätigkeit des Herzens. Wir besitzen die treffliche Arbeit von Lang über den Winterschlaf von Helix. Ich entnehme daraus, dass hier der Herzschlag erheblich reduziert wird, d. h. bei gleichen Temperaturen pulsiert das Herz viel langsamer im Winter als im Sommer.

	Februar	März
Temperatur 9,5° C. . . .	13	14
„ 15,0° C. . . .	19	24,5

Auch bei Wirbeltieren findet im Winterschlafe eine Abnahme der Herzfrequenz statt.

Zum ersten Male lernen wir aber nun Tiere kennen, welche zu jeder Zeit ihre Herzrhythmik ausserordentlich stark variieren können.

---

1) Dubois, Anales de Société Lymn. Lyon. Bd. 45. 1899.

So fand ich als Mittel für Versuche, welche sich über eine Zeit von 6 Monaten erstrecken, bei Zimmertemperatur (14—16°) die Pulszahl von 4,615 in der Minute bei vollkommen geöffneter Schale (Dauer eines Schlages 13 Sekunden). Bei geschlossener Schale dagegen zeigten sie nur 1,352 Schläge (Dauer 44,4 Sekunden).

	Dauer einer Kontraktion	Schläge in der Minute
Geöffnet . . .	13 Sek.	4,6
Geschlossen .	44,4 Sek.	1,4
		1 : 3,29

Das angegebene Verhältnis ist aber bei weitem noch nicht das Extrem. Zwischen den Pulszahlen bei geöffneten und geschlossenen Schalen liegen alle möglichen Übergänge. Bei den Aufzeichnungen kann man nun leider nie entscheiden, ob man es mit einem Extrem oder nur mit einer Übergangszahl zu tun hat. Berücksichtigt man dies, so kommt man dazu, dass bei geöffneten Schalen das Herz 4—5 mal so schnell schlägt als bei geschlossenen. Dasselbe geht auch aus Ergebnissen hervor, welche am gleichen Tier gewonnen sind; zum Beispiel fanden sich folgende Extreme:

Tier	Temperatur	Geschlossen	Geöffnet	Verhältnis
Nr. 49	14,1	1,5	5,4	1 : 3,6
Nr. 52	16,0	1,3	6,0	1 : 4,6
Nr. 53	16,0	1,5	7,6	1 : 5,1
Nr. 54	17,0	1,2	4,7	1 : 3,9

Wie bereits hervorgehoben, sind auch alle Übergangswerte vorhanden. Für halbgeöffnete Tiere fand ich im Durchschnitt 1,72 (= 34,9 Sek.), ein Wert, der in der Mitte der beiden oben gegebenen Werte liegt.

Den Einfluss des Schliessens und Öffnens der Schalen kann man sogar direkt beobachten. Ich teile einen Versuch hier mit:

Tier Nr. 46. (6. März 1914.) 14,5° C. Zeitdauer der Schläge in Sekunden. Öffnet sich allmählich: 53, 41, 42, 43, 33, 38, 39, 33, 35, 36, 33, 32, 31. 29, 26, 27, 25, 22. 21, 20, 19, 19, 17, 17, 16, 17, 16, 16, 16, 15, 14, 15, 14, nach 5 Minuten 12, 12, 13, 13, 12, 13, 13. 12, 12.

Beim Schliessen erfolgt entsprechend eine Abnahme, nur ist diese bedeutend langsamer: zum Beispiel eine Beobachtung am gleichen Tier. Temperatur 15°.

Zeit		Dauer der Kontraktionen	Schläge in der Minute
9h 48′	geöffnet	9,5	6,33
10h 00′		8,8	6,87
10h 05′		8,3	7,23
10h 15′	Beginn des Schliessens	10,6	5,66
10h 25′		11,5	5,21
10h 35′		15,6	3,85
11h 00′		15,6	3,85
12h 00′	fest geschlossen	17,3	3,47
2h 20′		23,0	2,61

Weitere Versuche sollten noch etwas mehr diese Verhältnisse untersuchen. Dazu war zunächst eine genaue Kenntnis des Einflusses der Temperatur nötig.

4. Temperatur.

In allen Arbeiten über den Herzschlag der Mollusken begegnen uns als Hauptfaktoren die Aktivität und Temperatur. Erstere habe ich bereits als für Anodonta nur im geringem Masse bestimmend gekennzeichnet. Letztere spielt dagegen auch hier in sehr grossem Masse mit. Eine grosse Reihe von Versuchen haben mir dies bewiesen.

Die besten Arbeiten, welche wir über diesen Gegenstand an Mollusken besitzen, rühren von Lang[1]) her. Dort finden wir auch die Angaben der älteren Autoren und die Literatur. Er hat an Helix im Winterschlafe gearbeitet. Seine Kurven zeigen in prächtiger Weise die Übereinstimmung von Temperatur und Pulsfrequenz. Während bei niederen Temperaturen fast Parallelität zwischen beiden Kurven herrscht, divergieren sie bei höheren Temperaturen etwas.

Rywosch[2]) hat (1905) an Heteropoden gearbeitet. Auch er betont den grossen Einfluss der Temperatursteigerung. Die Pulsfrequenz nimmt bis 30—33° zu, innerhalb von 2—3 Graden erfolgen dann Unregelmässigkeiten, worauf schon „mit staunenswerter Präzision" diastolischer Stillstand eintritt. Bei 38—40° erfolgte dagegen mit plötzlichem Ruck Stillstand in Systole. Während sich das Herz nach dem ersten Stillstand beim Abkühlen gut erholt, selbst nach einstündiger Einwirkung, bleibt der zweite, sobald er länger als 5 Minuten dauert, irreparabel.

---

1) A. Lang, loc. cit.

2) D. Rywosch, Arch. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.

Vor ihm fand Knoll[1]) ganz enstprechend ebenfalls an Heteropoden bis 30° regelmässige Zunahme, dann eine bedeutende Volumenschwankung mit periodischem Erschlaffen, dagegen nie diastolischen Stillstand. Das Maximum betrug 160—180 Schläge bei 34—37° Sie waren energisch aber sehr klein. Jenseits dieser Temperatur erfolgte dann eine Abnahme auf 100—120 Pulse. Stillstand erfolgte bei 39—40°.

Ein bedeutend höheres Temperaturmaximum für die Kontraktionen fand Biedermann[2]) (1883) am ausgeschnittenen, in physiologischer Kochsalzlösung pulsierendem Herzen von Helix. Er findet es bei 49°. Bei 46—47° fanden noch längere Zeit regelmässige Kontraktionen statt.

Piéri[3]) (1895) fand, dass bei der Erwärmung einer Tapes decussata auf 45—50° nach einer Viertelstunde stets der Tod eintrat.

Plötzliche Erwärmungen hat Frenzel[4]) 1885 angewandt. Er berichtet, dass Murex längere Zeit hindurch eine Temperatur von 30° vertragen kann. Auch Pecten geht bei dieser Temperatur nicht sofort zugrunde.

Carlson[5]) (1906) fasst alle Ergebnisse an Wirbellosen in seiner Arbeit zusammen. Er unterscheidet die Wirkungen der Wärme auf den Muskel, die Herzganglien und das ganze Herz. Für erstere beträgt das Optimum 10—14°. Höhere Temperaturen bedingen eine Abnahme der Kontraktionsstärke, bei 32° erfolgt diastolischer Stillstand, der Muskel reagiert aber noch bis 50° auf direkte Reize, ist also nur ruhend. Ein Stillstand erfolgt ebenso bei niederen Temperaturen bei 0—1° C. Die physiologischen Grenzen des Herzganglions liegen zwischen 1—42°, d. h. die obere Grenze ist 10° höher als am Muskel. (Versuche am Limulus.) Die Wirkung der Temperaturerhöhung auf das ganze Herz setzt sich nun aus beiden Komponenten zusammen, ist also nicht so einfach, wie man wohl früher angenommen hat. Den merkwürdigen Stillstand, welcher bei 32° zustande kommt, erklärt er dadurch, dass bei dieser Tem-

---

1) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse, Abt 3. S. 387. 1893.

2) Wilh. Biedermann, Über das Herz von Helia pomatia. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-nat. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.

3) Piéri, Compt. rend. t. 120 p. 52. 1885.

4) Frenzel, Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 458. 1885.

5) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906.

peratur die Reizbarkeit des Herzmuskels so weit herabgesetzt ist, dass er auf die nervösen Impulse des Ganglions nicht mehr reagiert, obgleich man ihn durch stärkere künstliche Reize kontrahieren lassen kann. Bei noch höheren Temperaturen wird die Erregbarkeit noch mehr herabgesetzt, sodass selbst diese Reize unwirksam bleiben. Die meisten Versuche sind am Herz vom Limulus angestellt, da dieser das einzige Tier ist, bei dem man die Wirkungen auf Herzmuskel und Herzganglien getrennt studieren kann.

Meine eigenen Untersuchungen beweisen ebenfalls die ausserordentliche Abhängigkeit des Herzschlages der Mollusken von der Temperatur. Selbst bei den ganz geringen Temperaturschwankungen von 14—16°, also bei Zimmertemperatur, ergaben sich bei der Berechnung der oben mitgeteilten Mittelwerte kleinere Abweichungen. Ich fand als Mittel von 6 Monaten:

Temp.	Geschlossen		Halbgeöffnet		Geöffnet	
14°	47,5″	1,26	26,9″	2,23	15,2″	3,95
15°	43,5″	1,38	22,4″	2,62	12,9″	4,65
16°	42,2″	1,42	20,0″	3,00	11,9″	5,04
m	44,4″	1,35	34,6″	2,65	13,0″	4,62

Der Temperaturkoeffizient scheint hiernach für geöffnete Tiere etwas grösser zu sein als für geschlossene.

Bei meinen weiteren Untersuchungen wurde folgende Methode angewandt: Wie schon oben erwähnt, reagiert der Herzschlag sehr leicht auf geringe Berührungen oder Unregelmässigkeiten. Von einem Zugiessen von erwärmtem Wasser oder gar Umsetzen in ein anderes Becken kann also hier keine Rede sein. Es musste als einzige Lösung stets fliessendes Wasser angewandt werden, da nur so ein Temperaturwechsel ohne Störung erzielt werden kann. Die Tiere befanden sich im operierten Zustande in dem Versuchsbecken. Um Pulsschwankungen durch Öffnen und Schliessen zu verhindern, wurde ein Holzklötzchen mit gekerbten Rändern (um ein Ausstossen desselben zu verhindern) zwischen den Schalen fest eingeklemmt. Dabei ist zu vermerken, dass künstlich geöffnete Tiere stets eine geringere Frequenz zeigen als solche, die von selbst ihre Schalen geöffnet haben. In das Versuchsbecken floss aus einem höher gelegenen Aquarium dauernd eine geringe Menge Wasser durch einen Heber zu. Um das erwärmte Wasser zuerst mit dem Tier in Berührung zu bringen, wurde die Spitze des Hebers in die Ingestionsöffnung des Tieres eingeführt. Während einer längeren Zeit

wurde dann die normale Schlagzahl bei Zimmertemperatur festgestellt. Das Umschalten konnte bei dieser Versuchsanordnung auf folgende einfache Weise vorgenommen werden: das zufliessende Wasser wurde abgestellt und statt dessen wärmeres Wasser, welches in einem einfachen Thermostaten auf eine konstante Temperatur gebracht worden war, in das Vorbecken eingeleitet. Letzteres wurde eingeschaltet, um eine vollständige Durchmischung zu gewährleisten. Nachdem bei der neuen konstanten Temperatur längere Zeit Ablesungen vorgenommen worden waren, wurde der Thermostat auf eine höhere Temperatur eingestellt. Der Abfluss des Versuchsbeckens regelte sich wieder automatisch.

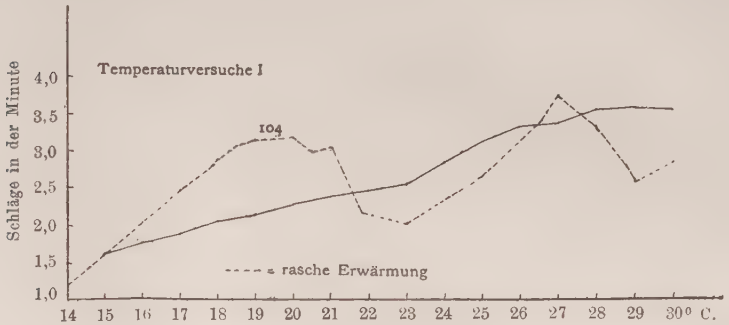

Fig. 1.

Trotz aller Vorsichtsmassregeln zeigen sich im allgemeinen keine geraden Kurven. Wie bei allen physiologischen Prozessen scheinen auch hier bei den einzelnen Versuchen verschiedene unbekannte Faktoren mitzuspielen. Wichtig ist vor allem, dass die Temperaturzunahme nicht zu rasch erfolgt. Es ist auch schon länger bekannt, dass die Temperaturveränderung als solche schon als Reiz wirkt. Knoll schreibt zum Beispiel, dass die Zunahme der Frequenz um so rascher erfolgt, je schneller die Temperatur erreicht wird. Dann erfolgt bei konstanter Temperatur eine Abnahme (vgl. auch Biedermann's Arbeit an Helix).

Betrachten wir die punktierte Kurve (Fig. 1, Tier 104), so zeigt sich, dass bei einer raschen Erwärmung zunächst auch eine gleichmässige Zunahme der Pulse erfolgt. Doch von einem gewissen, variablen Punkte an erfolgt trotz steigender Wärmezufuhr keine Beschleunigung mehr, sondern es macht sich im Gegenteil eine Abnahme der Schläge in der Zeiteinheit bemerkbar. Bei diesem Tier war dieser Punkt zum Beispiel bei 20° erreicht. Trotz der Tem-

peraturzunahme von 20 auf 23° erfolgte eine Abnahme der Frequenz von 3,16 Schlägen in der Minute auf 2. Die Zahlen für diese Versuche sind folgende:

14°:	1,20 Schläge in der Minute	21,8°:	2,17 Schläge in der Minute
16°:	2,04 „ „ „ „	23°:	2,02 „ „ „ „
17°:	2,49 „ „ „ „	25°:	2,66 „ „ „ „
18°:	2,88 „ „ „ „	26,5°:	3,43 „ „ „ „
18,5°:	3,02 „ „ „ „	27°:	3,75 „ „ „ „
19°:	3,14 „ „ „ „	28°:	3,32 „ „ „ „
20°:	3,16 „ „ „ „	28,8°:	2,78 „ „ „ „
20,5°:	2,91 „ „ „ „	29°:	2,60 „ „ „ „
21°:	3,06 „ „ „ „	30°:	2,89 „ „ „ „

Um diese groben Abweichungen zu vermeiden, wurde ganz langsam erwärmt, so dass ein Versuch, welcher das Intervall von 14—32° umfasste, 10—11 Stunden dauerte. Dadurch wird es zur Unmöglichkeit, an einem einzigen Tier das ganze Temperaturintervall von 0—40° zu untersuchen. Besonders die höheren Temperaturen wirken bei längerer Zeitdauer auf die Tiere schädigend ein. Ich habe zunächst das Temperaturintervall von 15—35° untersucht und dann getrennt davon dasjenige von 15—0°.

Trägt man die gewonnenen Daten in ein Ordinatensystem ein, so zeigen sich noch ziemlich viele Unregelmässigkeiten, die wahrscheinlich durch die Tiere selbst, durch Versuchsunregelmässigkeiten oder andere nicht bekannte Faktoren bedingt sind. Diese kann man aber beseitigen, wenn man Kurven, welche aus mehreren Versuchen und an verschiedenen Individuen gewonnen sind, zusammenlegt. Jedes Tier hat meist eine besondere, normale Schlagzahl. In der Kurve drückt sich dies aber höchstens durch eine Parallelverschiebung aus, auf den Verlauf derselben bleibt sie ohne Einfluss.

Innerhalb von 14—30° nimmt der Herzschlag fast ganz regelmässig mit der Temperatur zu. Nur von ca. 23° ab erfolgt die Zunahme etwas schneller. Von 30° ab beginnen die Schläge unregelmässig zu werden. Es findet sich also auch hier der gleiche wichtige Temperaturabschnitt wie in den oben erwähnten Arbeiten. Es ist möglich, dass dies mit einem bei dieser Temperatur gerinnenden Eiweiss der Mollusken zusammenhängt (neuerdings hat auch Straub am Aplysienherzen die gleiche Temperatur als Grenze für rhythmische Pulse gefunden, 1909).

Bis zu 40° finden meist unregelmässige, fliegende Pulse statt, die oft von längeren diastolischen Pausen unterbrochen sind. Auch

Yung[1]) 1881 gibt eine Beschleunigung bis zu 40° bei Lamellibranchiern zu. 40—41° wird noch längere Zeit vertragen, doch schon 42° wirkt schädigend auf das Herz ein. Eine Abkühlung hat dann keinen rechten Erfolg mehr. Bis zu 44° können noch Kontraktionen stattfinden, doch tritt dann in der Regel rasch der Tod ein. Die Zeitdauer scheint von dem Zustande des Tieres abzuhängen. Schönlein[2]) fand für Aplysia eine etwas höhere Temperatur, 46°, Biedermann[3]) für das ausgeschnittene, in physiologischer Kochsalzlösung schlagende Herz von Helix sogar 49°. Yung[4]) bemerkte entsprechend, dass die Tiere bei 40° noch eine halbe Stunde leben. Eine Temperatur von 52—60° bewirkte aber den Tod nach 5 Minuten.

Die optimale Temperatur für Anodonta ist zwischen 8 und 15°. Da sind jedenfalls die Schläge am kräftigsten und regelmässigsten.

Willem und Minne[5]) haben als Werte für die mittleren Temperaturen folgende Zahlen angegeben:

		Bei der Abkühlung		
15°: 3		35°: 16½	Schläge in der	Minute
20°: 5½		30°: 13½	„ „ „	„
25°: 7		25°: 10½	„ „ „	„
30°: 6		17,5°: 4½	„ „ „	„
35°: 6½	nach 2 Stunden	4	„ „ „	„
40°: 17½				

Auf den ersten Blick bemerken wir, dass wir es bei diesen Versuchen mit den oben erwähnten Reizerscheinungen zu tun haben. Das Versuchstier befand sich bei ihnen in einer Porzellanschale, welche durch eine Flamme direkt erwärmt wurde. Das Anormale ergibt sich auch aus den völlig abweichenden Ergebnissen bei der Abkühlung.

In meinen Versuchen zeigten sich auch bei der Abkühlung fast die gleichen Werte. Wegen der langen Zeitdauer eines Versuches konnte ich dies nur in zwei Fällen untersuchen.

---

1) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Arch. de Zool. expérim. t. 9. 1881.

2) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12, N. F. S. 187. 1894.

3) Wilh. Biedermann, loc. cit.

4) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881. — Mémoir. couronnées de l'Acad. Royale de Belgique t. 49. 1888. — Archive de Zool. expérim. t. 9. 1881.

5) Willem et Minne, loc. cit.

Berechne ich aus allen Versuchen (8) die Mittelwerte für die einzelnen Temperaturgrade (einige wenige fehlende Grade bei einzelnen Versuchen wurden durch die interpolierten Werte ersetzt), so ergeben sich folgende Zahlen:

Temperatur ° C.	Zeitdauer von 10 Schlägen Sekunden	Schlagzahl in einer Minute	Temperaturkoeffizient Q=10
15	371	1,626	1,79
16	342	1,754	1,76
17	318	1,887	1,67
18	398	2,013	1,46
19	285	2,105	1,83
20	263	2,281	1,43
21	252	2,381	1,46
22	241	2,490	1,17
23	237	2,532	2,33
24	209	2,871	1,94
25	191	3,141	1,61
26	180	3,333	1,06
27	179	3,352	1,59
28	169	3,550	1,06
29	168	3,571	—
30	171	3,509	—

Tragen wir auch diese Werte im Koordinatensystem ein, so bekommen wir eine gerade Linie, welche bis zu 29° regelmässig ansteigt. Nach Pütter[1]) können wir hier ein rechtwinkliges Koordinatensystem anwenden, da das Intervall zu klein ist, um eine nennenswerte Abweichung von einer Exponentialkurve zu erhalten. Diese würde die komplizierten physiologischen Prozesse besser zum Ausdruck bringen. Kurven höherer Ordnung werden dann zur Graden. Würde zum Beispiel der Temperaturkoeffizient Q_{10} gleich 2, so müsste mindestens ein Temperaturintervall von 15° vorliegen, um in den beiden Koordinatensystemen Abweichungen hervorzubringen. Wie bereits erwähnt, ist dies aber aus technischen Gründen bei diesen Versuchen nicht möglich. Berechnen wir nun für jede einzelne Temperatur den Quotienten für Q = 10°, so zeigt sich, dass dieser innerhalb der untersuchten Temperaturen sich wenig ändert. (Nach Pütter müssen wir stets mit Fehlern von gut 10% rechnen.) Erst bei höheren Temperaturen nimmt Q etwas ab. Von 29° an erfolgt ein geringes Absinken auf 30°. Da dann, wie schon erwähnt, unregel-

1) Pütter, Temperaturkoeffizienten. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 16 S. 574. 1914.

mässige Schläge beginnen, wurde von einer Aufzeichnung bei höheren Temperaturen abgesehen.

Auf einen Punkt möchte ich hier nochmals hinweisen. Vergleichen wir die Zahlen, welche ich als Mittelwert für Zimmertemperatur mitteilte, mit den entsprechenden Werten der letzten Versuche, so fällt die viel geringere Frequenz auf. Wir haben hier Zahlen, welche fast nur die Hälfte der oben gegebenen betragen. Die Ursache ist mir unbekannt geblieben. Es ist aber sehr leicht möglich, dass die geringen Schlagzahlen von dem Einleiten des Wassers in das Tier herrühren. Möglicherweise wird dadurch die Tätigkeit der Geisseln der Kiemen verändert, wodurch dann sekundär eine Änderung des Herzschlages folgt. (Ich werde im nächsten Kapitel zeigen, dass gerade die Atmung einen sehr grossen Einfluss auf die Tätigkeit des Ventrikels ausübt.) Auf den Verlauf der Kurve hat diese Erscheinung keinen Einfluss, da diese vollkommen mit den Ergebnissen, welche bisher an wirbellosen Tieren gefunden wurden, übereinstimmt.

Die extrem niedrigen Werte scheinen dagegen nicht bei allen Lamellibranchiern vorzuliegen. Yung[1]) teilt zum Beispiel Schlagzahlen von Mya arenaria mit; er findet:

17°:	12	Schläge	in	der	Minute	30°:	35	Schläge	in	der	Minute
20°:	15	„	„	„	„	35°:	40	„	„	„	„
23°:	25	„	„	„	„	40°:	48	„	„	„	„

Wir wenden uns nun dem Einflusse niederer Temperaturen zu. Hier wurde von der Anwendung fliessenden Wassers abgesehen, da dies auf grosse experimentelle Schwierigkeiten stiess. Ich nahm diese Versuche deshalb im Winter im Freien und in verschieden kalten Räumen vor, so dass auch hier sicher längere Zeit konstante Temperaturen herrschten. Anodonta gehört zu denjenigen Tieren, welche, wenigstens nach meinen Versuchen, ein Einfrieren nicht vertragen. Selbst das vorsichtigste Auftauen lässt nur den eingetretenen Tod erkennen. Flemming[2]) teilt gelegentlich mit, dass die Tiere ausnahmsweise das Einfrieren vertragen sollen. Da er aber seine Versuchstiere nur auf Eis mit Salz gelegt hat, ist wohl anzunehmen, dass ein vollständiges Durchfrieren in diesen Fällen nicht stattgefunden hat. Eine meinen Beobachtungen entgegen-

1) E. Yung, Archive de Zool. expérim. t. 9. 1881.

2) Flemming, Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 15. 1878.

gesetzte Angabe findet sich noch bei Joly[1]), welcher das Einfrieren von Paludina vivipara und Anodonta cygnea beobachtete. Die Tiere lebten in zwei flachen Gefässen. Am 9. November fiel das Thermometer mehrere Grade unter Null. Am anderen Morgen fand er die Tiere „entoureés d'un épais glaçon". Nach dem Auftauen lebten ungefähr zehn Tiere noch bis zum 28. Nach meinen Beobachtungen lebten Tiere nur fort, wenn noch etwas Wasser unter dem Eis vorhanden war. Es genügt dazu eine geringe Menge, welche sich um das Tier herum befindet. Lang hat Helix pomatia noch bei — 3° pulsieren sehen. Ebenso beobachtete Yung, dass eingedeckelte Weinbergsschnecken noch mehrere Grad Kälte vertragen können. Eine ältere Zusammenstellung der meisten Wirbellosen, welche das Einfrieren vertragen, findet sich in Schmarda's[2]) Geographie der Tiere.

Als Mittelwert von sechs Versuchen fand ich folgende Zahlen für tiefe Temperaturen (Fig. 2):

Temperatur	Schläge in der Minute	Temperaturkoeffizient
16°	4,13	1,74
14°	3,60	1,66
12°	3,18	1,78
10°	2,75	1,66
8°	2,43	2,33
6°	1,92	2,13
4°	1,55	3,17
2°	1,08	3,50
0°	0,72	—

Die geringsten Zahlen, welche überhaupt beobachtet wurden, waren 0,417 und 0,407, d. h. zehn Schläge dauerten 1437 und 1473 Sekunden. Diese Werte sind gleichzeitig die Minimalwerte, welche überhaupt im Tierreich bisher bekannt sind. Vier Versuche sind im Januar vorgenommen worden, zwei Kontrollversuche dagegen Anfang September in einem aus mehreren ineinandergestellten Aquarien hergestellten Thermostaten, welcher mit Eis und Viehsalz langsam abgekühlt wurde. Es zeigten sich fast die gleichen Werte. Das Minimum betrug bei diesem Versuche bei 0° 0,85 und 0,71 Schläge. Aus diesen Werten, sowie aus den aus sechs aufeinanderfolgenden Monaten (Januar bis Juni) berechneten Mittelwerten, welche gut übereinstimmen und ganz unregelmässig vom Mittel abweichen, schliesse ich, dass

1) Joly, Compt. rend. t. 16 p. 469. 1892.
2) Schmarda, Geographie der Tiere.

der Herzschlag unserer Teichmuschel ganz unabhängig von der Jahreszeit ist. (Leider kann ich die Berechnungen nicht für das ganze Jahr anstellen, da dann andere Versuchsbedingungen herrschten. Ich möchte auch im voraus bemerken, dass ich einen Einfluss der Jahreszeit auf die chemische Empfindlichkeit des Herzens nicht gefunden habe.) Bisher hat man allgemein einen Winterschlaf bei Muscheln angenommen, wenigstens finde ich einige wenige Angaben darüber bei Semper[1]) und Doflein[2]). Meinen Versuchen nach ist diese Annahme aber nicht zutreffend. Eine solche Einrichtung ist hier

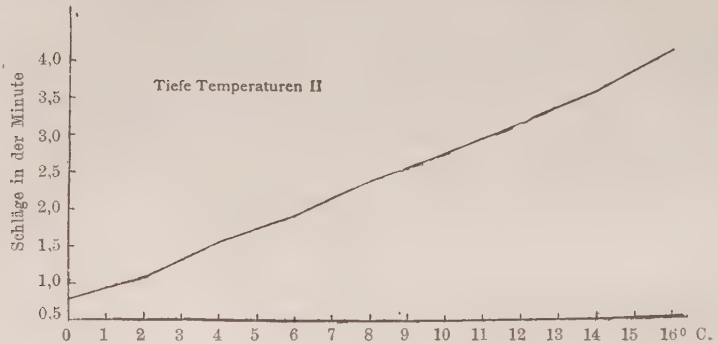

Fig. 2.

aber auch gar nicht nötig. Wie wir oben gesehen haben, findet allein durch die Temperatur eine ausserordentliche Herabsetzung der Herztätigkeit und damit der Lebenstätigkeit überhaupt statt. Im extremsten Falle bei 0 ° dauert ein einziger Schlag 2 Minuten 17 Sekunden! Dazu besitzt aber Anodonta noch das Mittel, „willkürlich" die Tätigkeit des Ventrikels herabzusetzen, nämlich durch Öffnen und Schliessen der Schalen. Leider konnte ich keine Beobachtungen an einem geschlossenen Tiere bei 0 ° anstellen. Es lässt sich aber nach den obigen Untersuchungen wohl als sicher annehmen, dass auch hier eine grössere Verminderung der Schlagfrequenz eintreten würde. Für landlebende Mollusken ist dagegen ein Winterschlaf sicher festgestellt, zum Beispiel für Helix von Lang[3]).

—

1) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.

2) Hesse und Doflein, Tierbau und Tierleben.

3) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experim. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.

Werfen wir zum Schluss noch einen Blick auf die Temperaturkoeffizienten. Die beobachteten Schlagzahlen bei niederer Temperatur geben, in ein Koordinatensystem eingetragen, wieder eine gerade, regelmässig ansteigende Kurve. Auch hier habe ich nun die Temperaturkoeffizienten aus den Differenzen von zwei aufeinanderfolgenden Werten für 10 ° berechnet, zum Beispiel bei 0 ° bis 2 ° 1,08 — 0,72 = 0,36. Bei 10 ° müsste die Differenz demnach 1,80 sein. Die Frequenz betrüge dann 0,72 + 1,80 = 2,52. Der Temperaturkoeffizient berechnet sich dann als 2,52 : 0,72 = 3,5. Die weiteren Werte finden sich in der dritten Spalte der zweiten Tabelle. Bei niederen Temperaturen ist der Koeffizient ziemlich gross. Er nimmt aber dann rasch ab, und schon von 6 ° an wird er innerhalb gewisser Grenzen konstant. Das Auffällige dabei ist nun, dass er fast genau den gleichen Wert annimmt, welchen ich oben schon für die mittleren Temperaturen angegeben habe, obwohl, wie ich bereits oben bemerkt habe, dort ganz abweichende Versuchsbedingungen geherrscht haben. Während oben ein Einleiten des Wassers in das Tier stattfand und dabei merkwürdigerweise für die Frequenz zu geringe Zahlen gefunden wurden, befanden sich die Tiere bei der zweiten Versuchsreihe in ihrem natürlichen Zustande, wenn wir von dem künstlichen Öffnen der Schalen absehen. Die Ablesungen fanden ohne irgendwelchen Wasserwechsel nur im Becken, welches sich innerhalb eines Thermostaten oder im Freien befand, statt. Auf Grund dieser Ergebnisse halte ich mich auch für berechtigt, den Verlauf der mitgeteilten Kurve für die mittleren Temperaturen als normal anzusehen.

Das Absinken der Temperaturkoeffizienten mit steigender Temperatur ist eine Tatsache, welche schon Snyder[1]) an einem viel höher stehenden Tiere gefunden hat, nämlich am Herzen der kalifornischen Schildkröte. Er untersuchte die Zuckungsgeschwindigkeit des Ventrikels bei verschiedener Temperatur und fand:

0—10 °	10,2	10—20 °	2,2
20—30 °	1,9	30—40 °	1

d. h. das Verhältnis der um 10 ° auseinanderliegenden Geschwindigkeiten ist sehr gross bei niederen Temperaturen und klein bei höheren. Ich fand an Anodonta nun ganz entsprechend, dass die Schlaggeschwindigkeit bei niederen Temperaturen schneller zunimmt als

1) C. Snyder, University of Californien. Puplic. of Physiol. vol. 2. 1905. Zit. nach Cohen, Physikal. Chemie für Ärzte. Leipzig 1907.

bei mittleren und höheren. Von 8 ° an ist die Zunahme nur noch gering. Dieses wird in Kurve 3 dargestellt, welche die Abnahme der Temperaturkoeffizienten sehr anschaulich darstellt. Abweichungen nach der einen Seite sind von einer entsprechenden nach der anderen gefolgt. Ich habe auch schon erwähnt, dass die optimale Temperatur für die Teichmuschel mit 8 ° beginnt. Wahrscheinlich liegt hier ein engerer Zusammenhang vor. Auch aus Snyder's Werten kann man entnehmen, dass sich die Temperaturkoeffizienten in dem Intervall von 10—30 ° nur in sehr geringem Maasse ändern. Wegen der sehr grossen Unregelmässigkeiten konnte ich die Temperaturkoeffizienten von über 30 ° nicht mehr aufstellen.

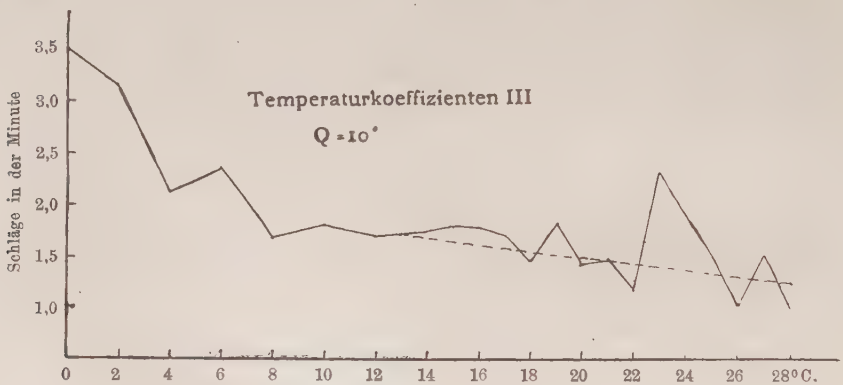

Fig. 3.

Cohen[1]) weist darauf hin, dass der Verlauf der Temperaturkoeffizienten an den Herzen ganz gleich dem gestaltet ist, welcher sich bei einer rein chemischen Reaktion findet. Daraus dürfen wir aber nun keinesfalls schliessen, dass wir es wirklich nur mit einer solchen zu tun hätten, denn es spielen hier eine ausserordentliche Menge von Faktoren mit, welche sich nicht rein chemisch erklären lassen. Einen Beweis dafür sehe ich schon in den vielen, zum Teil noch ganz unbekannten Einflüssen, welche die rhythmische Tätigkeit eines Herzens beeinflussen können.

5. Sauerstoff.

Die auffallenden Ergebnisse, welche ich beim Öffnen und Schliessen des Tieres fand, veranlassten mich, diesen Punkt noch etwas näher zu untersuchen. Es lag da vor allem nahe, an den

1) Cohen, Physikal. Chemie für Ärzte. Leipzig 1907.

Einfluss der Atmung zu denken, denn durch das Schliessen der Schalen wird die Zirkulation des Atemwassers sistiert. Für die Wirbeltiere ist der Zusammenhang des Zirkulationsmechanismus mit der Atemrhythmik sicher festgestellt. Bei Wirbellosen, speziell bei Mollusken, kann man das gegenseitige Beeinflussen schon aus den anatomischen Verhältnissen vermuten. Sehr schön tritt der Zusammenhang von Herz und Kiemen in den Schemata zutage, welche Hescheler in seiner vergleichenden Anatomie der Mollusken gibt. Bestünde nun auch ein physiologischer Zusammenhang, so würde man erwarten können, dass ein sauerstoffreiches Wasser die Herzfrequenz beschleunigen, ein sauerstoffarmes dagegen die Pulse herabsetzen würde.

Einmal ist der Zusammenhang von Atem- und Zirkulationsmechanik bei Mollusken sicher nachgewiesen, und zwar an Cephalopoden. Frédéricq[1]) beobachtete, dass bei Tieren, welche durch die Operation noch nicht irritiert waren, der Atem- und Herzrhythmus isochron waren. Natürlich konnte dies nur im Moment des Öffnens sein, da durch das Aufschneiden der Atemhöhle schwere physiologische Störungen stattfinden. Auch Uexküll[2]) nimmt für Cephalopoden eine Selbststeuerung der Atmung an, genau so wie sie für Wirbeltiere nachgewiesen ist. Allerdings soll hier die Automatie noch rein primär, nicht zentral sein (d. h. „chemisch" oder „durch das Blut").

Leider hat Anodonta keine rhythmische Atembewegungen aufzuweisen. Wichtig für den Wasserwechsel sind besonders drei Bewegungen: 1. die Flimmerbewegungen an den Rändern der Kiemenblätter, 2. das Auf- und Zuklappen der Schalen, 3. die Bewegungen der Kiemenblätter als Ganzes. Die Flimmerbewegungen erzeugen einen sehr kräftigen Strom des Atemwassers, welcher aber nicht rhythmisch, sondern konstant ist. Ich habe zum Beispiel beobachtet, dass in einem flachen Becken mit leicht verunreinigtem Wasser, wo der Strom also sehr gut zu sehen ist, 4 Minuten lang ununterbrochen das Wasser ausströmte. Durch Klappen der Schalen kam dann eine kurze Unterbrechung, darauf begann der Strom von neuem 5 Minuten und schliesslich noch einmal 2 Minuten lang, zusammen also 11 Minuten. Ähnliche Beobachtungen teilt Babak in Winterstein's

---

1) Léon Frédéricq, Arch. de Biol. t. 12. 1892, et t. 20 p. 709. 1904. — Arch. de Zool. expérim. I. Sér. t. 7 S. 535. 1878.

2) Uexküll, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30. 1893.

Handbuch[1]) mit. Er betont ausdrücklich, dass bei der Beurteilung der Atmung man sich nicht durch die scheinbare Stärke des Stromes irritieren lassen darf, denn diese ist nicht nur von der Atemtätigkeit, sondern vor allem von der variablen Weite der Egestionsöffnung abhängig. Dort finde ich auch eine Arbeit von Nagais referiert, nach welcher die Tätigkeit der Cilien tatsächlich durch den Sauerstoff verändert werden kann. In einem Stickstoffstrome erstickte die anfangs sehr lebhafte Flimmerbewegung am Fusse von Cyclas cornea nach 3—5 Stunden. Die eingestellte Tätigkeit begann aber schon nach einer Minute wieder, wenn O zugeleitet wurde. Nach 3—5 Minuten machte sich sogar eine sowohl in bezug auf Amplitude als auch auf die Frequenz äusserst starke Erregung des Flimmerstranges bemerkbar, welche auch noch nach der Unterbrechung des O-Stromes einige Zeit andauerte.

Die Bewegungen der Schale sind ganz unregelmässig, und nach Babák lassen sie sich auch nicht zum Sauerstoffgehalt des Mediums in Beziehung bringen. Bei meinen Versuchen wurden sie ausgeschaltet.

Die dritte Art der Atembewegungen habe ich nie beobachten können, obwohl man sie doch gerade bei meiner Versuchsanordnung, wo die so wichtige und kräftige Schalenbewegung verhindert wurde, hätte erst recht erwarten können.

Zunächst habe ich den Einfluss des mit Sauerstoff übersättigten Wassers untersucht. Die Anordnung der Versuche war ähnlich der, welche bei der Einwirkung der mittleren Temperaturen angewandt wurde. Es wurden hier drei Becken benutzt, von denen 1 und 2 gleich hoch standen, wohingegen 3, das Becken mit dem operierten Versuchstiere, 4 cm tiefer stand. Alle drei Becken waren mit einem selbsttätigen Ablaufheber versehen, so dass die Wasserspiegel in 1 und 2 stets gleich hoch, derjenige von 3 aber 4 cm tiefer stand. Die Verbindung zwischen den höher gelegenen und dem Versuchsbecken wurde wieder durch einen vorn zugespitzten Heber hergestellt. Es erwies sich als sehr zweckmässig, in ihn ein Stück Gummischlauch einzuschalten. Auf diese Weise gelingt es in sehr einfacher Weise, eine Änderung im zugeführten Wasser vorzunehmen. In Becken 1 befand sich stets Leitungswasser, in 2 dagegen das mit Sauerstoff gesättigte Wasser. Dieses wurde in einem grossen, 50 Liter enthaltenden Glasballon hergestellt. Der Sauerstoff, welcher aus einer Bombe

1) Winterstein, Handbuch der vergl. Physiologie der niederen Tiere.

entnommen wurde, perlte dauernd durch einen Durchlüfter in dem Vorratswasser auf. Der Ballon war oben vollkommen abgedichtet und besass zwei Röhren, welche bis auf den Boden des Gefässes führten, das Rohr mit dem Durchlüfter und ein Glasrohr, welches das Wasser zum Becken 2 führte. Dann war noch ein Glashahn eingekittet. Nachdem nun mindestens 3 Stunden bei offenem Hahne O durchgeleitet worden war, konnte durch das Schliessen des Hahnes das Wasser durch den zunehmenden Sauerstoffdruck in die Becken gedrückt werden. Nach längerer Versuchszeit (1 Stunde) wurde das Umschalten auf folgende einfache Weise vorgenommen: der Gummischlauch des Hebers wurde mit den Fingern zusammengedrückt und sein freies Ende rasch vom Becken 1 nach 2 übergeführt. Das zugespitzte Ende war wieder dauernd in die Ingestionsöffnung der Tiere eingesteckt. Eine nennenswerte Unterbrechung des Wasserstromes und eine Reizung des Tieres wurde so vermieden. Grosse Schwierigkeiten verursachte anfangs der Wechsel der Frequenz, der durch Öffnen und Schliessen der Schalen hervorgerufen wurde. Nach vielen Versuchen gelang es endlich, für längere Zeitdauer konstante Werte durch das Einschieben eines Holzklötzchens zwischen die Schalen zu erhalten. Nur auf diese Weise ware es überhaupt möglich, vergleichbare und vor allem längere Zeit gleichmässige Werte zu erhalten. Dieses gilt für alle Versuche. Es wurde daher in allen folgenden Versuchen, wenn nicht ausdrücklich das Gegenteil bemerkt ist, Gebrauch von dieser Vorrichtung gemacht. Trotz dieser Vorsichtsmassregel kann der Rhythmus am folgenden Tage vollkommen anders sein. Die Ursache dieses Wechsels innerhalb längerer Perioden ist mir unbekannt geblieben. Wie schon im Kapitel „Normaler Schlag" erwähnt, sind auch beim geklemmten Tiere die Schlagzeiten aufeinanderfolgender Pulse etwas verschieden, doch spielt sie für den Verlauf des Versuches keine Rolle. Es wurde streng darauf geachtet, dass die Flüssigkeiten gleiche Temperaturen hatten. Aus diesem Grunde wurde stets bei Zimmertemperatur gearbeitet, doch liessen sich auch da Schwankungen von $^1/_2{}^0$ oft nicht vermeiden.

Die Versuchszeit betrug 1—$1^1/_2$ Stunden, da ich in einigen Vorversuchen festgestellt hatte, dass das Maximum der Frequenz nach $^3/_4$—1 Stunde erreicht wurde.

Doch gehen wir nun zu den Versuchsergebnissen selbst über. Gleich bei den ersten Versuchen zeigte sich, dass das mit Sauerstoff

übersättigte Wasser die Frequenz in riesigem Masse beschleunigt. Ich gebe hier das Bild wieder, welches sich mir gleich in einem der ersten Versuche darbot: Tier Nr. 96 am 17. September, Temperatur 18°.

Zeit	10 Schläge	Zeit	10 Schläge
12h 35′	160 Sek.	4h 10′	61 Sek.
12h 45′	155 „	4h 20′	63 „
2h 40′	176 „	4h 30′	61 „
2h 50′	179 „	4h 40′	66 „
3h 00′	179 „	4h 45′	H_2O
3h 05′	$H_2O + O$	4h 50′	95 „
3h 10′	142 Sek.	5h 00′	100 „
3h 20′	59 „	5h 10′	105 „
3h 25′	56 „	5h 20′	113 „
3h 30′	74 „	—	—
3h 40′	70 „	6h 30′	129 „
3h 50′	66 „	—	—
4h 00′	65 „	7h 00′	143 „

Schon aus diesem einen Versuche können wir entnehmen, dass der Sauerstoff eine sehr grosse Beschleunigung der Schlaggeschwindigkeit bewirkt. Diese nimmt sehr rasch zu, das Absinken im Leitungswasser erfolgt dagegen allmählich. Die Schläge sind sehr kräftig, Systole und Diastole vollkommen regelmässig. Pausen machen sich nicht oder nur in sehr geringem Masse bemerkbar. Die Ergebnisse mehrerer Versuche wurden zusammengelegt und ergeben Fig. 4. Die Werte dafür sind folgende mit Ablesungszeiten von je 15 Minuten:

3,540	6,066
3,527	5,099
3,367	4,381
3,776	4,285
H_2O+O	4,098
4,676	4,250
6,294	4,476
6,870	4,027
7,174	4,052
7,388	3,975
7,660	3,869
7,552	3,760
7,690	3,616
7,670	3,588
H_2O	

Gerade hier tritt nun das oben Gesagte sehr schön zutage: der rasche Anstieg, das Einstellen eines neuen, viel rascheren Rhythmus und das allmähliche Absinken im Leitungswasser.

Da der Sauerstoff nicht direkt auf den Herzmuskel wirkt, denn das O-gesättigte Wasser kommt ja nirgends mit ihm in direkte Be-

rührung, muss ein sekundärer Einfluss vorliegen. Dies kann meiner Ansicht nach nur durch die Kiemen erfolgen. Hier tritt das Blut mit dem sauerstoffreicheren Medium in direkte Beziehung, nimmt mit Hilfe des Hämocyanins den Sauerstoff auf und bringt ihn zum Herzen.

Als Ergebnis dieser Versuche finden wir das gleiche Bild, wie ich es oben als Einwirkung des Schalenöffnens beschrieben habe. Ich möchte aber noch einmal darauf hinweisen, dass wir es bei diesen Versuchen mit Wasser zu tun haben, welches mit Sauerstoff übersättigt

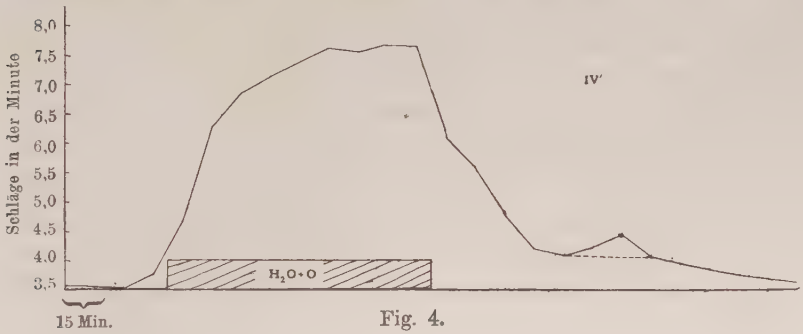

Fig. 4.

ist. Nachträglich habe ich noch eine Bestimmung der Menge des gelösten Sauerstoffes nach der Titrationsmethode von Winkler[1]) vorgenommen. Es ergaben sich folgende Wert:

Leitungswasser	7,04 ccm in 1 Liter
Mit Sauerstoff übersättigtes Wasser . . .	28,27 ccm (O-Druck)
O-gesättigtes Wasser (Landolt-Bernstein)	6,44 ccm (Luftdruck)

Die Schlagzahlen der Vorversuche stimmen hier mit den oben angegebenen Mittelzahlen für Zimmertemperatur überein.

Gewissermassen als Kontrollversuche wurde nun der Einfluss von Wasser untersucht, welches durch Kochen vom Sauerstoff befreit worden war.

Die Versuchsanordnung musste zu diesem Zwecke etwas umgeändert werden. Das gasfreie Wasser wurde in einem grossen, 10 Liter fassenden Glaskolben hergestellt. Dieser war wieder mit einem dichtschliessenden Kork verschlossen. Zur besseren Dichtung wurde noch eine mit Alkohol gehärtete Schweinsblase übergezogen. Durch den Stopfen gingen zwei Glasröhren bis auf den Grund des Gefässes,

1) Winkler, Bericht d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 21 S. 2. 1888.

die eine als Zuführungsrohr für reinen Stickstoff, welcher einer Bombe entnommen wurde, die andere zur Ableitung des Wassers in das Versuchsbecken. Dieses wurde hier viel kleiner gewählt, so dass die Muschel gerade Platz darin hatte. Ausserdem wurde es mit Hilfe von Plastilin und einer Glasplatte vollkommen luftdicht abgeschlossen. Die Zu- und Ableitung des Wassers erfolgte durch zwei an den beiden Enden mit eingekittete Glasröhren. Der Wasserwechsel wurde mit Hilfe eines T-Stückes aus Glas und zwei Quetschhähnen vollzogen. Der Gang des Versuches war nun folgender: Zunächst wurde das Leitungswasser im Kolben eine Stunde lang gekocht und während des Kochens und Abkühlens ein rascher Stickstoffstrom durchgeleitet. Das Gas entwich durch einen mit eingekittetem Glashahn. Nachdem sich das Wasser auf ungefähr 40° abgekühlt hatte, wurde der Hahn geschlossen und nun unter N-Überdruck bis auf Zimmertemperatur abgekühlt (dies geschah meist in der Nacht). Am nächsten Tage wurde das Tier, welches sich schon im Becken eingekittet befand, an das Leitungswasser angeschlossen und nun die normale Schlagzahl festgestellt. Darauf wurde das Leitungswasser abgestellt und nun der eigentliche Versuch begonnen. Die Versuchszeit wurde hier ziemlich lang gewählt, um einen gründlichen Austausch des Leitungswassers gegen sauerstofffreies Wasser zu sichern. Es zeigte sich dann, dass die Herzfrequenz im sauerstofffreien Wasser gleich der im Leitungswasser blieb, dass alse keine Abnahme stattfand, wie ich erwartet hatte (Versuchszeit bis zu 8 Stunden). Die Kurven waren natürlich keine vollkommen gerade Linien. Die Schwankungen waren aber nie grösser als vorher und nachher im Leitungswasser. Dies zeigte sich bei allen sechs Versuchen. Zu jedem wurde das Wasser frisch hergestellt, so dass ein Versuchsfehler wohl ausgeschlossen ist. Dieses auffällige Ergebnis kann ich mir nur so erklären, dass Anodonta zum Lebensbedarf sehr wenig Sauerstoff braucht, wie auch aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird. Eine Angabe über den absoluten Verbrauch ist bis jetzt noch nicht gemacht worden. Ich selbst konnte sie auch nicht vornehmen, da zur genauen Bestimmung nach Zuntz[1]) ein sehr komplizierter Apparat nötig ist, welcher mir nicht zur Verfügung stand. Wir besitzen dagegen sichere Bestimmungen an anderen

1) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. (physiol. Abt.) 1901 S. 543.

Mollusken. Auf die Einheit der resorbierenden Fläche (1 qm) bezogen, wurden in einer Stunde folgende Mengen verbraucht:

Lima . . .	21,1°	76 mg O	
Aplysia . . .	22,5°	260 mg O	
Murex . . .	23,0°	343 mg O	[Pütter[1])]

Diese Werte sind im Vergleich zu anderen Wirbellosen als sehr gering zu bezeichnen, denn dort betragen sie meist über 1300 mg.

Zur weiteren Klärung der Frage wurden Tiere noch unter Luftabschluss im entgasten Wasser gehalten. Zunächst wurden die Versuchsobjekte in Glasbüchsen (1 Liter Inhalt) mit eingeschliffenem Stopfen gesetzt. Die Tiere hielten sich darin im gekochten Wasser ebenso lange wie die Kontrolltiere im ungekochten. Limnäen, Planarien und Daphniden waren inzwischen längst zugrunde gegangen. In einer zweiten Art von Versuchen wurden Konservengläser mit Gummiringdichtung angewandt. Nach dem Kochen wurde sofort geschlossen und abgekühlt, dann bei Zimmertemperatur rasch geöffnet, das Versuchstier eingesetzt und wieder geschlossen. Das Ergebnis war das gleiche wie oben, die Tiere lebten noch 4 Tage lang (Minimum 2 Tage [einmal], Maximum 6 Tage [zweimal]). Die Schlagdauer varriierte nur in den gewöhnlichen Grenzen. Schliesslich kam ich noch auf eine dritte Versuchsanordnung. Das betreffende Versuchstier wurde geklemmt in einen Exikator gesetzt. Das Wasser wurde nun durch Absaugen mit einer gut wirkenden Wasserstrahlpumpe bis zum Kochen gebracht und dann das Gefäss abgeschlossen. Obgleich dies nun täglich zweimal vorgenommen wurde, konnte auch hier ein Einfluss auf die Frequenz nicht festgestellt werden. Der Schlag zeigte sich im Gegenteil manchmal etwas kräftiger. Die Tiere lebten hier sogar noch länger, in einem Fall 6, in zwei anderen 7 Tage.

Diese Versuche beweisen ebenfalls die weitgehende Unabhängigkeit des Herzschlages von dem im Wasser gelösten Sauerstoff. Nach der Lebensweise des Tieres könnte man dies auch erwarten, denn Anodonta hält sich sehr oft im Schlamm auf, welcher als sauerstoffzehrendes Medium bekannt ist. Ich habe jedenfalls die Tiere hier sehr oft aus dickem, schwarzem Schlamm herausgefischt. Auch aus dem geringen Sauerstoffbindungsvermögen des Hämocyanins, welches nur den dritten bis vierten Teil von dem des Hämoglobins hat,

1) Pütter, Vergleichende Physiologie. Jena 1911.

könnte man auf einen geringen Einfluss des Sauerstoffmangels schliessen.

Die weitgehende Unabhängigkeit der Herzfrequenz vom fehlenden Sauerstoff scheint für alle Wirbellosen zu gelten. Am besten ist dies wieder am Limulus untersucht. Newmann[1]) fand hier, dass die Herzganglien dem Sauerstoffmangel gegenüber unempfindlich sind. Auch für den Herzmuskel besteht kein Unterschied, ob er sich in einer H- oder O-Atmosphäre befindet. Für das ganze Herz fand er meinen Versuchen entsprechend, dass Sauerstoffanwesenheit den Rhythmus schwach zu beschleunigen scheint. Die Abwesenheit hat dagegen keinen hindernden Einfluss. Ganze Tiere erstickten eher als meine Muscheln. Nach 45 Stunden waren von drei Tieren zwei tot. Beim Limulus ist wie bei den Vertebraten das Herz das letzte Organ, welches von Asphyxie ergriffen wird. Nach Carlson lebt Limulus in stundenlang gekochtem Wasser nur 10—12 Stunden.

Limnaeus stagnalis und Physa acuta leben nach Bunge[2]) 10—13 Stunden in vollkommen O-freiem Wasser. Von den mit untersuchten Würmern war Hirudo am widerstandsfähigsten; er lebte 4 Tage. Viel empfindlicher sind dagegen die höchstentwickelten Mollusken, die Cephalopoden. Bei Sauerstoffmangel werden hier die Atembewegnngen fast sogleich eingestellt, das Tier stirbt nach ungefähr 10 Minuten. Selbst wenn nach 5 Minuten schon frisches Seewasser eingeleitet wird, kehrt die normale Atmung nicht mehr zurück [Bauer[3])]. Die ältesten ähnlichen Beobachtungen an Mollusken rühren von Spallanzani[4]) her, welcher mit Helix lusitanica arbeitete. Das Herz blieb in einer Stickstoffatmosphäre stehen, und zwar erst nachdem die Lunge schlaff geworden war. Mit dem Einleiten der Luft begann das Herz wieder zu schlagen.

Bemerkenswert sind auch die Untersuchungen von Henze[5]) an Eledone und Aplysia. Er stellte fest, dass der Gaswechsel der Tiere unabhängig von Druck und Temperatur ist. Er vermutet, dass diejenigen Tiere, welche sich stark kontrahieren und wieder

1) H. Newmann, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 371. 1906.

2) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 565. 1888.

3) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.

4) L. Spallanzani, Mémoire sur la respiration p. 241. (Senebier, Génève 1803.)

5) M. Henze, Biochem. Zeitschr. Bd. 26 S. 225. 1910.

durch Wasser anschwellen hönnen, darin ein Mittel besitzen, ihren O-Verbrauch zu regeln, denn gerade bei ihnen war er sehr unregelmässig. Das gleiche bewirken nun die Muscheln durch das Schliessen der Schalen, denn wie man sich leicht überzeugen kann, hat sauerstoffübersättigtes Wasser auf geschlossene Tiere keinen Einfluss. Vielleicht könnte man zu diesem Kapitel auch das Aushalten der Muscheln ohne Wasser rechnen. Ich konnte zum Beispiel beobachten, dass eine Anodonta, welche im feuchten Sande eines Beckens ohne Wasser versehentlich zurückgelassen worden war, noch nach 4 Monaten lebte. Das Tier hatte sich tief eingegraben, ragte aber noch mit der Analöffnung aus dem Sande heraus, Dabei war es, als ich es auffand, fest geschlossen. Im Wasser lebte es sofort auf und zeigte nun einen kräftigen Atemstrom. Man kann vermuten, dass das Tier den grössten Teil der Zeit geschlossen verbracht hat, denn sonst würde es infolge von Austrocknung zugrunde gegangen sein. Ganz stichhaltig ist diese Beobachtung jedoch nicht, denn einerseits fehlt während der Zeit die Beobachtung, andererseits ist das Tier durch seinen Schleim vor einem raschen Austrocknen gut geschützt. Man kann auch an der jetzt vielfach feilgebotenen Mytilus edulis die Beobachtung machen, dass diese Tiere ohne Wasser im geöffneten Zustande sicher längere Zeit leben bleiben. Genauere Untersuchungen müssen über diesen Punkt noch Klarheit schaffen.

Aus allen Versuchen müssen wir nun schliessen, dass die Herabsetzung der Herzfrequenz beim Schliessen der Schalen nicht durch den Sauerstoffmangel bewirkt wird. Meiner Ansicht nach können nur zwei Ursachen in Frage kommen: 1. Der Vorgang ist rein willkürlich; 2. er beruht auf einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten.

Das Sinken der Herztätigkeit kann nicht mit der Dauerkontraktion der Schliessmuskeln zusammenhängen, da von ihnen sicher nachgewiesen wurde, dass sie dabei keine Arbeit leisten. Zu dem ersten Punkte ist zu bemerken: Rein „willkürlich“ ist die Abnahme der Schlaggeschwindigkeit nur insoweit, als das Schliessen vom Tiere selbst abhängt. Mit dieser Tätigkeit ist dann der Einfluss auf das Herz zwangläufig verbunden, denn der Vorgang ist, wie ich noch besonders hervorheben möchte, stets zu beobachten. In den vielen Versuchen, welche zur Beobachtung kamen, konnte keine einzige Ausnahme bemerkt werden.

Bei der Anhäufung von Stoffwechselprodukten könnte zunächst an CO_2 gedacht werden. Bei gleicher Versuchsanordnung wurde

deshalb statt des sauerstoffreichen Wassers solches mit CO_2 eingeleitet. Es zeigte sich, dass dieses in allen Fällen sehr giftig wirkte; es erfolgte schon nach ca. 17 Minuten Stillstand in Systole, ohne dass die Frequenz vorher merklich geändert wurde. So bleibt eigentlich nur noch die Annahme einer Anhäufung von eigenen Stoffwechselprodukten übrig, welche für das Tier selbst schädigend wirken. Irgendwelche vorläufig noch unbekannten Stoffe werden durch den fehlenden Sauerstoff, welcher in geringen Mengen in der Schalenhöhle doch nötig ist, nicht zu unschädlichen Verbindungen zu Ende oxydiert. Dies geschieht erst durch den beim Öffnen wieder zutretenden Sauerstoff. Die Oxydation würde sehr rasch erfolgen, entsprechend der raschen Zunahme beim Öffnen, die Produktion erfolgt bei gesteigerter Tätigkeit rasch, bei geringer dagegen langsam, so dass sie schliesslich ganz aufgehoben wird. Dementsprechend finden wir die ganz allmähliche Abnahme beim Schliessen.

Stoffwechselprodukte, welche für das produzierende Tier selbst schädlich wirken, sind nun schon in der schönen Untersuchung von Langhans[1]) für Daphniden nachgewiesen worden. Im begrenzten Medium blieb stets nur eine konstante Zahl Individuen leben. Ein Zusatz von Tieren bewirkte den Tod, eine Verminderung die Fortpflanzung der vorhandenen.

Bei Anodonta liegen die Verhältnisse allerdings nicht so einfach, da ich selbst bei einem längeren Aufenthalt in einem kleinen Becken die Herzfrequenz sich nicht ändern sah. Es könnten aber, wie oben schon erwähnt, leicht oxydable und zersetzbare Stoffe vorliegen. Andererseits stimmt aber die Beobachtung damit überein, dass sich Anodonta in kleinen Aquarien nie sehr lange hält.

B. Der Herzschlag unter künstlichen Bedingungen.

1. Salzlösungen.

Im zweiten Teile meiner Arbeit will ich nun den Einfluss der vier hauptsächlichsten anorganischen Blutsalze auf das Herz und ihre gegenseitige Entgiftung darstellen. Diese Versuche wurden damit zum ersten Male an wirbellosen Süsswassertieren vorgenommen.

Nach den in der Einleitung gegebenen Analysen haben auch hier Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium dafür zu gelten. Da

1) Langhans, Verhandl. d. deutsch. zool. Gesellsch. Frankfurt S. 289. 1909.

die verschiedenen äusseren Faktoren nun bekannt und ihr Einfluss auf die Herztätigkeit festgestellt ist, begann ich damit, die ganzen Tiere einfach in verschieden starke Salzlösungen einzusetzen. Es zeigte sich gleich am Beginn meiner Untersuchungen, dass Anodonta nur wenig starke Salzlösungen verträgt. Das Maximum entspricht ungefähr 1 % NaCl. Damit sind in Übereinstimmung die Naturfunde. Anodonta ist bis jetzt noch nicht im Meerwasser gefunden worden. Als einzigen Fundort mit Salzwasser gibt Fürth[1]) den Salzsee bei Haarlem an. Leider habe ich nirgends eine Analyse dieses Wassers finden können. Semper[2]) verzeichnet in einer Tabelle diejenigen Süsswassertiere, welche Meerwasser vertragen können. Darin ist allerdings Anodonta vorhanden, doch zeigt sich bei einer näheren Prüfung, dass alle Fundstellen in der Ostsee liegen. Diese hat bekanntlich einen geringen Salzgehalt, nämlich 1,2 % (Ozean 3,5 %), in den östlichen Teilen sogar nur 0,3—0,4 %; sie enthält also sehr brackiges Wasser. Eine andere Angabe ist unsicher: „Neilson fand eine Anodonta am Seestrande von Schweden und Norwegen". Die Literaturangabe dazu fehlt. Etwas besser scheint sich in der Natur Unio anzupassen. Wenigstens ist sie an der Mündung des Brisbaneflusses in Australien im Bereich der Flut gefunden worden. Locard fand nach Florentin[3]) Unio Tortoni an der Mündung der Solenzara auf Corsica „da, wo das Wasser schon leidlich salzig ist". Ebenso fand sie Baer an der Dwinamündung, also auch noch im brackigen Wasser.

Weiterhin liegen die alten Versuche von Beudant[4]) vor, welcher versuchte, Süsswassermollusken künstlich an Salzlösungen von höherer Konzentration anzupassen. Obgleich er das Kochsalz seinen Kulturen sehr langsam zusetzte, gelang es ihm doch nur, Limnaea, Paludina und Planorbis einer Konzentration von 4 % anzupassen. Alle Süsswassermuscheln (Anodonta, Unio und Cyclas) gingen bereits bei 2 % ein. Dies ist besonders für Cyclas bemerkenswert, welche von einer marinen Form abgeleitet wird. Paul Bert[5]) gewöhnte Daphniden dagegen so an Salzwasser, dass eine neue Gene-

1) Fürth, Vergl. chemische Physiologie der niederen Tiere. Jena 1902.

2) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.

3) R. Florentin, Annales des Sciences Nat. Zool. t. 10 p. 209. 1899.

4) F. S. Beudant, Annales de Chemie et de Physik t. 2 p. 32. 1816.

5) B. Bert, Compt. rend. des Sciences et Mémoire de la Soc. Biologique 8. ser. p. 525. Febr. 7 1885.

ration das Süsswasser nicht mehr vertrug. Anschliessend bemerkt er, dass Meerestiere übersalzenes Wasser besser vertragen als entsalzenes.

Erst in allerjüngster Zeit gelang es Phillippson[1]), Anodonta an Meerwasser anzupassen; doch muss erst die Zukunft lehren, ob auch in diesem veränderten Medium die Tiere noch fortpflanzungsfähig sind, denn erst dann kann man von einer wirklichen Anpassung sprechen. Das Ergebnis wäre dann allerdings auffällig, da wir, wie bereits hervorgehoben, in der Natur, welche doch mit sehr langen Zeiten und einem riesigen Material arbeiten kann, nie etwas Ähnliches beobachten können.

Sehr interessant sind die bereits erwähnten Anpassungsversuche von marinen Mollusken an Salzlösungen von noch höherer Konzentration als das Meerwasser. Beudant und P. Bert konnten feststellen, dass marine Tiere bei allmählicher Gewöhnung noch einen Salzgehalt von 31 % vertragen können, also eine Konzentration, welche von der Sättigung (36 %) nicht sehr weit entfernt ist. Diese Grenze kann vielleicht noch nicht erreicht werden, wenn neben NaCl noch ein anderes Salz (vielleicht KCl oder $CaCl_2$) zugesetzt wird, da diese Salze sich in bestimmten Mengen gegenseitig entgiften, wie aus Loeb's Untersuchungen am Fundulus hervorgeht, und wie ich in eigenen Versuchen noch zeigen werde.

Um nun die Wirkungen der einzelnen Salze auf den Herzrhythmus festzustellen, setzte ich zunächst die Tiere in Becken mit den betreffenden Lösungen. Infolge der grossen Unregelmässigkeiten kam ich mit dieser Methode aber nicht zum Ziel. Auf diese Weise lässt sich nur die Giftigkeitsgrenze bestimmen; die Rhythmik des Herzens wurde meist gar nicht geändert. Auch bei geklemmten Tieren ist es nicht viel besser, doch bekam ich hier schon klarere Ergebnisse, wie ich im nächsten Abschnitt mitteilen werde.

Am besten gelangen die Versuche erst dann, als ich dazu überging, die Salze nur auf das Herz wirken zu lassen. Es gelang mir, eine Versuchsanordnung zu finden, bei welcher unter Beibehaltung der normalen äusseren Verhältnisse die Salzlösungen exokardial appliziert werden konnten. Die Methode war folgende: Die Tiere wurden zunächst auf die gleiche Art wie oben aufgeschnitten; worauf eine Seite (meist die linke) wieder zugeklebt wurde. Die andere

1) Phillipson, Archive internat. de Physiol. 1910, zit. nach Fritsche, Internat. Revue d. ges. Hydrobiologie. 1916. (Zurzeit noch nicht erschienen.

wurde dagegen mit einer von mir konstruierten Kammer geschlossen. Diese war aus Glas geblasen und hatte die Gestalt eines in der Längsachse halbierten Elipsoides, welches 4 cm lang, 2 cm breit und 1 cm hoch war. An den beiden Enden waren zwei Glasröhrchen eingeschmolzen, welche kurz nach ihrem Austritt rechtwinkelig nach oben ausbogen. Durch diese Kammer kann man den Herzschlag noch ausgezeichnet beobachten, da die Ansatzstellen der abführenden Röhrchen noch reichlich 1 cm weit auseinanderliegen. Die Aufsatzränder waren vollkommen eben geschliffen. Als brauchbarster Kitt erwies sich eine Mischung von Kolophonium, Wachs und etwas Ziegelerde, wie man ihn auch zum Ausgiessen von Aquarien verwendet. Der Kitt hat den Vorteil, dass er physiologisch indifferent ist und sehr rasch erstarrt. Leider haftet aber auch er nur an trockenen Gegenständen; deshalb mussten die Schalen auf die oben angegebene Weise zunächst getrocknet werden. Ausserdem muss er auch heiss aufgetragen werden. Trotzdem wurde keine Schädigung durch die Hitze beobachtet, da die dicke Schale als Schutz wirkt und die Tiere sofort nach dem Aufkitten ins kalte Wasser gesetzt wurden. Die Anordnung der Gefässe war die gleiche, wie ich sie bereits bei den Sauerstoffversuchen geschildert habe, nur war hier der Gummischlauch des Hebers mit dem einen Ansatzrohr der Glaskammer verbunden. Der Ausfluss erfolgte durch das andere Rohrstück und einen Glasheber in ein Nebenbecken 4. Um nun vollkommene Übereinstimmung der Temperaturen der beiden Flüssigkeiten (Leitungswasser und Salzlösung) zu erzielen, wurde als zweites Gefäss ein dünnwandiges Becherglas gewählt, welches in das Becken 1 eingestellt wurde. Der Zufluss zum Becherglas erfolgte aus einem Vorratsgefäss und konnte mit Hilfe eines Quetschhahnes gleichzeitig so geregelt werden, dass die Wasserspiegel vollkommen gleich standen. Da sich die Tiere von der Operation meist in 20—30 Minuten erholten, begann ich dann mit dem Durchleiten von Leitungswasser. Damit nun die Lösungen das Herz umspülen, war das Pericard durch einen Schnitt geöffnet worden. Die Schlagzahlen, welche sich ergeben, sind in kurzer Zeit innerhalb der physiologischen Grenzen regelmässig und weichen nur wenig oder gar nicht von den Normalzahlen ab. Meistens sind sie etwas geringer als diejenigen, welche wir ohne Durchleitung gewinnen. Wahrscheinlich beruht dies auf dem Druck der strömenden Flüssigkeit, denn man kann bei weniger kräftigen Tieren beobachten, dass die Geschwindigkeit abnimmt mit der

Zunahme der Schnelligkeit des durch die Kammer fliessenden Wassers.

Das Auswechseln der Spülflüssigkeiten wurde in der bekannten Weise vorgenommen.

Eine neue Schwierigkeit ersteht dadurch, dass durch den Nierentrichter und die Niere die Salzlösung in das Versuchsbecken eindringen kann. Bei stark konzentrierten Lösungen lässt sich dies nie ganz vermeiden. Es wurde in diesen Fällen ein Wasserstrom durch das Versuchsbecken 3 geleitet und der Abflussheber tief am Boden angebracht. In den anderen Fällen wurde von einer Durchspülung des Beckens abgesehen. Um ein Eindringen der Lösung zu vermeiden, genügt es, dass der Wasserstand des Beckens $3^1/_2$ cm höher ist als der des Abflussbeckens 4. Die Versuchszeit betrug stets eine Stunde.

Als Kriterium der Giftigkeit wurde nun angesehen, ob während der ganzen Zeit noch regelmässige Herzschläge stattfanden oder nicht. Selbst die schwächsten Schläge, welche nur noch mit der Lupe zu sehen waren, wurden noch gezählt. Nach 5—10 Minuten vollkommenen Stillstands wurde H_2O neu eingeleitet, worauf dann nach verschieden langer Zeit Erholung eintrat.

Die Salze wurden von Kahlbaum bezogen, und zwar wurden stets die reinsten „zur Analyse" angewandt. Die Lösungen wurden so hergestellt, dass das Molekulargewicht des betreffenden Salzes zum Liter mit destilliertem Wasser aufgefüllt wurde. Um die häufigen Wägungen zu vermeiden, wurde stets eine grössere Menge von den Normallösungen hergestellt, die dann zum Versuch entsprechend verdünnt wurden.

Die Wirkungen der einzelnen Salze sind schon ziemlich gut erforscht worden. Früher war es besonders Ringer[1]), welcher sich namentlich mit der Herstellung einer unschädlichen, das Blut ersetzenden Lösung beschäftigte. In neuerer Zeit sind von Loeb[2]) und

1) Ringer, Journ. of Physiol. vol. 2 p. 29, vol. 4 p. 222, vol. 5 p. 247, vol. 8 p. 20, vol. 12 p. 164, vol. 13 p. 300, vol. 18 p. 425. — Ringer, Sidney and Sainsbury, Journ. of Physiol. vol. 16 p. 1. 1894. — Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.

2) Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906. — Untersuchungen über die künstliche Parthenogenese. Leipzig 1906. — Einleitung in die vergl. Gehirnphysiologie. Leipzig 1907. — Festschr. f. Fick S. 99. Braunschweig 1899. — Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 327.

seinen Schülern die gegenseitige Entgiftung der einzelnen Salze untersucht worden. Dazu kommen noch die Experimente von Mathews[1]), Phillipson[2]), Carlson[3]), Bethe[4]) und Robertson[5]) usw. Als Versuchsobjekte dienten meistens Herzmuskeln, Skelettmuskeln, Eier von Seeigeln und Fundulus, Geisseln und Medusen.

Dreeser hat das Verdienst, als erster darauf hingewiesen zu haben, dass die Salzwirkungen Ionenwirkungen sind. Besonders klar wurde dies dann, als noch experimentell gezeigt werden konnte, dass die Wirkungen der einzelnen Säuren im allgemeinen ihrem Dissoziationsgrade entsprechen. Loeb machte dann 1904 darauf aufmerksam, dass es bei den Untersuchungen besonders darauf ankommt, ein möglichst wirksames und ein schwachwirkendes Ion zu haben. Aus diesem Grunde habe ich nur mit den Chloriden gearbeitet, so dass ich stets die Wirkung der Kationen bekam. Im Blute liegen ja auch die meisten Salze wirklich als Chlorverbindungen vor. Ich will aber nicht behaupten, wie es von manchen Seiten geschieht, dass die Anionen gar keine Wirkung auf den Herzschlag haben, sondern schliesse mich hierin an Garrey[6]) an, welcher auch die Anionen als für den Herzrhythmus wichtig hinstellt. Er fand zum Beispiel an Säugetierherzen, dass einige Natriumverbindungen reizten, andere

---

and p. 383, vol. 6 p. 411. 1902. — Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 229. 1900, Bd. 88 S. 68. 1901, Bd. 93 S. 246. 1903, Bd. 103 S. 257 u. 503. 1904, Bd. 107 S. 252. 1905. — Biochem. Zeitschr. Bd. 2 S. 32. 1906, Bd. 39 S. 94, Bd. 47 S. 127, Bd. 40 S. 277, Bd. 33 S. 480. — Artikel in Oppenheimer's Handb.

1) A. P. Mathews, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.

2) Phillipson, Arch. internat. de Physiol. 1910.

3) Carlson, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8. 1908. Weitere Literaturangaben: Science t. 17 p. 548. 1903, t. 20 p. 68. 1904. — Biolog. Bulletin t. 12 p. 55 and 67. 1904, t. 15 p. 9, 207 et 317. 1906, t. 16 p. 47, 85 et 100. 1906, t. 18 p. 49 et 177. 1907, t. 17 p. 478. 1907.

4) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmischen Bewegungen der Medusen. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 124. 1908, und Bd. 127. 1909. — Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

5) V. Robertson, Brailsford Biological Bulletin vol. 11 p. 53. 1906. — Pflüger's Arch. Bd. 110. 1905. — Ergebn. d. Physiol. Bd. 10 S. 216. 1910. (Literaturangaben.)

6) Garrey, Biol. Bull. of Woods Hole vol. 8 p. 257. 1905, and Americ. Journ. of Physiol. vol 13 p. 186. 1905.

dagegen nicht. Gleiche Ergebnisse fanden auch Mathews[1]), Lingle[2]) und Benedict[3]). Wichtig für das Verständnis der Wirkungsweise der Salze ist ferner, dass alle Salze, welche im inneren oder äusseren Medium vorkommen, zu einer regelmässigen Entwicklung und Wirkungsweise der Organe nötig sind. Ich verweise nur auf die umfassenden Untersuchungen von Herbst[4]), welcher die Entwicklung von Seeigeleiern unter abgeänderten Bedingungen studierte. Gleiche Ergebnisse zeitigten die Untersuchungen von Ringer[5]), Loeb[6]), Howell[7]), Overton[8]), Mathews[1]) und Höber[9]). Selbst das abnorme Vorkommen von Harnstoff im Blute der Selachier ist für eine geregelte Herztätigkeit nach Baglioni[10]) für diese Tiere ebenso nötig wie das NaCl. Beide wirken hier im Blute einander entgegen. Auch er betont, dass jede, selbst die geringste Änderung des Milieus einer Zelle nicht nur der anorganischen, sondern auch der organischen Substanzen sich in der Funktion der Zelle früher oder später bemerkbar macht.

Dabei sind die Reaktionen der Salze auf die einzelnen Funktionen der Zellen und Gewebe so fein und genau, dass bereits 1881 der Chemiker James Blake[11]) vorschlug, die lebende Materie selbst als ein Mittel zu gebrauchen, um Aufschluss über die molekularen Eigenschaften anorganischer Körper zu gewinnen.

1) A. P. Mathews, Americ. Journ. of Physiol. vol. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.

2) Lingle, zit. nach Höber, Physikal. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig. — Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

3) Stanley Benedict, The role of Certains Ions in rhythmic art Activite. Americ. Journ. of Physiol. vol. 13. 1905, and vol. 22. 1908.

4) Herbst, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 5, 7, 11, 17.

5) Ringer, loc. cit.

6) Loeb, loc. cit.

7) Howell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 181. 1901.

8) Overton, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 115 u. 346, Bd. 105 S. 176.

9) Höber, Physik. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig. — Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.

10) Baglioni, Der Einfluss der chemischen Lebensbedingungen auf die Tätigkeit des Selachierherzens. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 6. 1906. — Die Bedeutung des Harnstoffes bei den Selachiern. Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 6. 1906, und Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19. 1905.

11) James Blake, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 14 S. 394. 1881.

a) Natriumchlorid.

Die Lösungen von Kochsalz spielen von alters her eine grosse Rolle in der Physiologie, denn als gebräuchlichstes Salz begann man mit ihnen zu experimentieren. Man suchte in ihm einen Ersatz für das im Binnenlande schwer zu beschaffende Meerwasser. Wie bekannt, blieb der Erfolg aus. Man fand aber, dass bei höheren Tieren das Blut durch eine „physiologische Kochsalzlösung", d. h. einer bestimmten unschädlichen Konzentration, bis zu einem gewissen Grade ersetzt werden kann. Genauere Untersuchungen lehrten aber bald, dass die betreffende Konzentration immer nur für eine bestimmte Tierart „physiologisch" war, dass also in der Zusammensetzung des Blutes Unterschiede vorhanden sein müssen.

In den letzten Jahren sind besonders Untersuchungen über die Art der Natriumionenwirkungen und ihr Verhalten den rhythmischen Zuckungen gegenüber angestellt worden. Besonders seien hier die Arbeiten von Ringer und Loeb erwähnt, welche am Skelett- und Herzmuskel arbeiteten, die von Carlson[1]) am Herzen von Limulus, Bethe[2]) an Medusen, die wir hier auch mit anführen können, da nach seinen Untersuchungen sich die rhythmischen Zuckungen derselben genau wie die Schläge isolierter Herzen verhalten. Besonders sei auf die zusammenfassende Arbeit von Tigerstedt[3]) verwiesen, in welcher sich auch die umfangreiche Literatur angegeben findet.

Nach Ringer hört das Frosch- und Aalherz in 0,6 %iger NaCl-Lösung auf zu schlagen, das erste nach 20, das zweite bereits nach 3—4 Minuten. Besonders interessant sind wieder die Versuche am Limulusherz von Carlson. Er findet wie überhaupt alle Autoren eine primär reizende Wirkung auf den Herzmuskel, welche sich besonders in der Erhöhung der Amplitude geltend macht. Ich will noch hinzufügen, dass alle hier erwähnten Untersuchungen am ausgeschnittenen Herzen vorgenommen wurden. Carlson fand, dass es gleich ist, ob das NaCl durch das Herz geleitet oder von aussen an den Muskel gebracht wird. Stets zeigten sich ebenso wie am Skelettmuskel nach einer verschieden langen Latenzperiode regelmässige, rhythmische Zuckungen, die ungefähr $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunde dauerten. Das Aufhören der Kontraktionen im NaCl beruht nach

1) Carlson, loc. cit.
2) Bethe, loc. cit.
3) Tigerstedt, Ergebn. d. Physiol. Bd. 12. 1912.

ihm auf einem Mangel an Nährstoffen. Loeb meint dagegen, dass dies von einem Verbrauch oder dem Hinausdiffundieren anderer Ionen beruht. Der gleiche Vorgang kann auch am Skelettmuskel beobachtet werden. Dieser beginnt sich in Kochsalzlösungen von bestimmten Konzentrationen rhythmisch zu kontrahieren und bleibt schliesslich im Tonus stehen. Der Unterschied besteht nur darin, dass das ganze Herz zuckt, während es beim Skelettmuskel nur einzelne Bündel und Bezirke sind.

Ähnliche Ergebnisse fand Bethe an Medusen. Er gibt zum Beispiel an: „NaCl hat bei Abwesenheit oder ungenügender Anwesenheit der anderen Seewassersalze auf die normale Meduse eine zunächst erregende und später lähmende Wirkung. Diese Wirkung ist aber vollkommen reversibel." Auch am Herz kann man den NaCl-Stillstand stets rückgängig machen. Die Mittel sind nach der Art der Versuchstiere sehr verschieden. Für marine Tiere ist meistens Seewasser oder Ringer'sche Lösung anzuwenden, ebenso für Wirbeltiere. Bei manchen Versuchsobjekten kommen auch KCl, LiCl, Dextrose usw. in Betracht (Benedict).

Zwei Versuchsreihen liegen noch vor, bei denen die Salze auf die Herzen in situ wirkten. Die ersten stammen von F. C. Cook[1]) und wurden am Frosch gewonnen. Er findet in bezug auf die Geschwindigkeit und die Kraft des Schlages eine erregende Wirkung, nur ist bei letzterer die Zunahme schwächer. Die anderen Untersuchungen wurden von Ida Heyde[2]) am Haifisch vorgenommen. Die Salzlösungen wurden in eine Kaudalvene injiziert. Es zeigte sich, dass NaCl in Lösungen von $^1/_{32}$, $^1/_{16}$ und $^1/_8$ mol. die Geschwindigkeit des Herzschlages nicht verändert. Bei einer $^5/_8$ mol. Lösung fand eine Abnahme statt. Nach 3 Minuten war die Schlagfrequenz wieder normal, die Stärke hatte leicht zugenommen. Es wurden 4 ccm eingespritzt.

Auch ich habe fast die gleichen Ergebnisse bei meinen Untersuchungen erhalten. Wie bereits erwähnt, setzte ich anfangs die ganzen Tiere im geklemmten Zustande in die betreffende Kochsalzlösung ein. Dabei zeigte sich in einer 1%igen Lösung (= 0,175 mol.) keine Änderung der Frequenz des Herzens. Es machte sich nur eine Abnahme der Systole und eine Zunahme der Diastole bemerkbar.

1) F. C. Cook, Americ. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 263. 1909.
2) J. Heyde, Americ. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 201. 1908.

Die gleiche Wirkung zeigte sich bei allen weiteren Na-Versuchen. Nach 30—40 Minuten trat dann Herzstillstand ein, welcher sich von selbst nicht erholte (bis zu 35 Minuten beobachtet). Die Kontraktionen stellten sich aber wieder ein, wenn die Tiere in das Süsswasser zurückgebracht wurden. Erholung erfolgte nach verschieden langer Zeit, die unabhängig von der Dauer des Stillstandes war. Es treten anfangs einzelne kräftige Schläge auf, welche bald zu Gruppen verschmelzen, bis schliesslich ein regelmässiges Schlagen erfolgt, und zwar mit der alten oder nur wenig veränderten Geschwindigkeit. Erst nach ungefähr einstündigem Aufenthalt im Wasser tritt eine Geschwindigkeitszunahme auf, die wahrscheinlich auf der Einwirkung der verdünnten Salze auf das Herz beruht. Setzen wir nämlich ein Versuchstier in eine Lösung, welche nur 0,5 % NaCl enthält, so macht sich sehr bald eine sehr grosse Beschleunigung geltend. Die Schläge bleiben dabei kräftig. Noch grösser ist die Geschwindigkeitszunahme in 0,1 %igen Lösungen. Die Schlagzahl nimmt bis zum Fünffachen des ursprünglichen Wertes zu, d. h. soviel wie zum Beispiel im mit Sauerstoff übersättigten Wasser. Das Maximum der Schläge in der Minute betrug zwölf; dies bedeutet die höchste Zahl überhaupt, welch iche jemals an Anodonta wahrgenommen habe. Der Muskel ist an der Höchstgrenze seiner Leistungsfähigkeit angekommen. Aus diesem Grunde hat auch eine weitere Verdünnung keinen Einfluss mehr. Die Geschwindigkeitszunahme erfolgt bei verdünnteren Lösungen langsam und regelmässig, so dass sich die Kurve als gerade Linie darstellt. Bei dem Umsetzen in H_2O dauert hier die Erregung noch lange Zeit an. Während es bei diesen Versuchen mehrere Stunden dauern kann, bis das Maximum der Geschwindigkeit erreicht ist, ist dies bei der Anwendung der Glaskammermethode bereits nach 20—45 Minuten der Fall. Es greift dann öfter eine geringe Verzögerung Platz. Die Wirkungsart ist aber im grossen und ganzen die gleiche: eine Zunahme der Schlagstärke bei niederen Konzentrationen, Schwachwerden bei höheren, dabei stets eine Zunahme der Geschwindigkeit.

Als Grenze der Konzentrationen fand ich in den Glaskammerversuchen:

0,16 mol. Stillstand nach 10—28 Minuten.
0,15 mol. Stillstand bei zwei Tieren nach 4 Stunden, bei einem nach 1 Stunde.
0,14 mol. Wurde stets eine Stunde lang vertragen.

Die Lösungen wirken hier also etwas giftiger, d. h. sie sistieren den Herzschlag schneller, als wenn sie auf das ganze Tier wirken. Wahrscheinlich beruht dies einfach auf dem schnelleren Eindringen in das Herzgewebe.

Wir finden also das Ergebnis: eine 0,16 mol. NaCl-Lösung bewirkt bei Anodonta im Laufe einer Stunde Herzstillstand in Diastole. Lösungen mit geringerem Na-Gehalt beschleunigen den Herzschlag. Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden an anderen Wirbellosen überein.

b) Kaliumchlorid.

Während die Natriumionenwirkungen sich bis jetzt bei allen untersuchten Objekten als gleichwertig erwiesen, haben diejenigen der Kaliumionen immer zu den widerspruchvollsten Ergebnissen geführt. Jede Tiergruppe zeigte fast ihre spezifischen Kaliumwirkungen, und selbst einzelne Arten reagierten wieder verschieden. Am besten untersucht sind in dieser Beziehung die Medusen. Da sie alle Meeresbewohner sind, ging man bei ihnen meist so vor, dass man sie in kaliumfreies oder in besonders angereichertes Meerwasser setzte. In ersterem zeigte sich meistens eine Erhöhung der Frequenz. Die zweite Art gab nach Bethe[1]) je nach der Tierart verschiedene Ergebnisse. So fand er bei Rhizostoma eine Herabsetzung, bei Carinaria dagegen eine Steigerung und Verlängerung der Pulsreihen. Die Wirkungen machten sich erst dann geltend, wenn das K auf $^2/_{100}$ mol. gesteigert worden ist (das Seewasser enthält $^1/_{100}$ mol. K). Die Herabsetzung ging dann bis zum 5—6fachen weiter, und erst bei der 7—8fachen Menge trat rasch mit wenigen heftigen Pulsen vollkommener Stillstand ein. Die Erhöhung der Frequenz bei der ersten Versuchsreihe ist sekundär; sie beruht auf der Wirkung des Na-Salzes des Seewassers, welchem nun das K nicht mehr entgegenwirkt. K und Na sind Antagonisten.

Am Skelettmuskel (Gastrocnemius des Frosches) bewirkt KCl augenblicklich Tonus und kann im Gegensatz zu NaCl keine rhythmischen Kontraktionen hervorbringen. Es tritt in dieser Beziehung mit RbCl, CsCl und NH_4Cl zu einer Gruppe zusammen (Zoethout)[2]). Als Antagonist wirkt $CaCl_2$. Der Tonus, welcher durch KCl hervor-

1) Bethe, loc. cit.

2) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.

gerufen ist, kann aber andererseits durch NaCl, LiCl und $BaCl_2$ aufgehoben werden. Blumenthal experimentierte am Sartorius des Frosches und fand ebenfalls eine schädigende Wirkung. Das K wurde hier $^1/_{50}$ mol. in physiologischem Kochsalz angewandt; $^1/_5$ und $^1/_{10}$ mol. KCl töteten fast sofort.

Hald[1]) hat sehr gute Untersuchungen am Froschherzen angestellt. Sie sind vor allem deshalb wichtig, weil hier einmal alle drei Wirkungsmöglichkeiten angewandt wurden. Das KCl wurde zunächst subkutan eingespritzt. Die Herzfrequenz sank mehr oder weniger und zwar ohne vorhergehende Erregung, das Pulsvolumen wurde vermehrt. Allmählich trat aber Erholung ein. Wird dagegen das KCl endokardial in das ausgeschnittene Herz mit dem Serum eingeleitet (0,08 %), so sinkt die Frequenz auf die Hälfte, und auch das Pulsvolumen nimmt sofort etwas ab, steigt aber dann wieder an. Die Kontraktionen hören sofort auf, sobald 0,24 % KCl im Serum enthalten sind. K-Verbindungen mit verschiedenen Anionen haben verschiedene Giftigkeitsgrenzen. Da die Salze in diesen grossen Verdünnungen praktisch gleichstark dissoziiert sind, muss hier den Anionen eine Wirkung zugesprochen werden. Bei exokardialer Applikation ist das K nicht so giftig. 0,06 % macht sich noch kaum bemerkbar; erst bei 0,12 % sinkt die Pulsfrequenz auf die Hälfte der normalen. Während nun aber die in der Zeiteinheit ausgetriebene Flüssigkeitsmenge im ersten Falle stark herabgeht, steigt sie hier um 50 %. Dementsprechend nimmt das Pulsvolumen um 150—200 % zu. Für unsere Zwecke ist jedenfalls wichtig, dass bei exo- und endokardialer Wirkung des KCl die Frequenz herabgesetzt wird.

Das Schildkrötenherz bleibt nach Greene[2]) in 0,03—0,04 % KCl stehen. Überhaupt hat sich überall gezeigt, dass zum Stillstand von rhythmischen Kontraktionen stets viel geringere K- als Na-Mengen nötig sind. Im Gegensatz dazu ist zum Beispiel das Fundulusei nach Mathews für Na empfindlicher.

Die Giftwirkung des lackfarbenen Blutes beruht ebenfalls hauptsächlich auf dem K-Gehalt. Die Blutkörperchen besitzen nämlich vollkommen semipermeable Membranen, welche viel mehr K einschliessen, als im Serum enthalten ist, und als das betreffende Tier vertragen kann. Besonders gilt dies für den Menschen.

---

1) P. T. Hald, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53 S. 227. 1905.

2) Greene, Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 82. 1898.

Carlson findet am Herzmuskel von Limulus eine hemmende Wirkung des Kaliums.

Cook hat in seinen schon beim NaCl erwähnten Versuchen am Froschherzen in situ KCl die Frequenz steigernd oder herabsetzend gefunden. Die Stärke des Schlages wurde leicht vermindert.

Nach J. Hyde wirken Lösungen von $^1/_{100}$ mol. noch nicht auf die Frequenz des Haies ein, von $^1/_{32}$ und $^1/_8$ mol.-Lösungen wird sie herabgesetzt, bei $^5/_8$ erfolgt Stillstand.

Auch meine eigenen Versuche liefern ein ähnliches Bild. KCl wirkt auch am Anodontenherzen viel stärker und giftiger als NaCl. Die Schädigung ist so stark, dass nach den Versuchen beim Einleiten von Wasser die Zeit bis zur Erholung viel länger dauert und diese nie so vollkommen eintritt wie beim Na. Die Pulse bleiben meist schwach, starke Systolen zeigen sich, und öfter treten Unregelmässigkeiten auf. Kein Tier konnte nach einem Versuche noch einmal verwandt werden. Die schweren Schädigungen zeigen sich auch in dem Auftreten von Doppelpulsen. Der Stillstand erfolgt in Systole, nur ausnahmsweise wurde einmal eine schwache Diastole beobachtet.

Auch hier ergeben die Versuche mit der Glaskammer die gleichen Ergebnisse wie beim Einsetzen eines ganzen Tieres in die Lösung, nur machten sich wieder zeitliche Unterschiede geltend. Fand zum Beispiel in einer $^1/_{20}$ mol. KCl-Lösung der systolische Stillstand in 60 Minuten statt, so trat er im ersten Falle bereits nach 20 Minuten ein. Die eben genannte Konzentration ist gleichzeitig die Höchstgrenze für das Anodontenherz.

In $^1/_{15}$ mol. KCl erfolgt der Stillstand nach 15 Minuten (sehr kräftiges Tier). Vorher findet eine Verzögerung der Pulse statt.

$^1/_{20}$ mol. KCl bewirkte in einem Falle sogar schon nach 5 Minuten Stillstand in Systole. Vor dem Versuche schlug das Herz in diesem Falle sehr kräftig. Der Fuss war weit ausgestreckt, wurde aber sofort mit dem Einleiten der Salzlösung eingezogen. Dagegen streckte er sich während des Herzstillstandes (!) ausserordentlich weit heraus, wurde dann plötzlich mit einem Ruck eingezogen und kam wieder heraus. Das Spiel wiederholte sich mehrere Male, und es machte den Eindruck, als versuchte das Tier dadurch den Herzschlag wieder anzuregen. Nach 10 Minuten Stillstand wurde H_2O eingeleitet. Die Erholung griff in 9—40 Minuten ein. Die Schlaggeschwindigkeit ist dann meistens wenig verändert, doch sind die Schläge sehr schwach, besonders die Diastole.

1/25 mol. und schwächere Lösungen werden stets vertragen, d. h. das Herz lebt in ihnen länger als eine Stunde. Dabei wird die Schlagstärke geringer, die Frequenz ändert sich jedoch nicht.

c) Calciumchlorid.

Das Calcium ist besonders als Antagonist zu Na gut untersucht. Seine Wirkungsweise ist wieder an Medusen, Skelettmuskeln und Herz festgestellt. Bethe fand an Rhizostoma bei Ca-Mangel im Seewasser eine Lähmung, welche schnell auftrat und gut reversibel war. Calcium in geringem Überschuss (2—3 fach) wirkt auf lange Zeit beschleunigend und pulsverstärkend, bei grösserem Überschuss (3—4 fach) dagegen mehr oder weniger systolisch lähmend. Besonders wurden die Randkörper angegriffen.

Nach Mathews wirkt es auf Funduluseier giftiger als K und Na (giftige Dose 2/7 mol., KCl 6/8 mol., NaCl 4/8 mol.).

Am Skelettmuskel kommen Lingle und Howell[1]) zu dem Ergebnis, dass Natrium und Calcium unbedingt zu rhythmischen Zuckungen notwendig sind. Benedict[2]) findet, dass $CaCl_2$ fast augenblicklich einen stark vergrösserten Tonus herbeiführt, von dem bei dem späteren Eintauchen in NaCl keine Erholung stattfindet (Konzentration = 0,025 %). Nach Blumenthal[3]) schädigt $CaCl_2$ in 1/20 mol. Lösung den quergestreiften Muskel (Sartorius des Frosches), 1/10 mol. wirkt schon als heftiges Gift. Zoethout[4]) rechnet Ca zu denjenigen Salzen, welche Tonus hervorbringen, dagegen keine rhythmischen Kontraktionen.

Am Froschherz stellten Ringer und Buxton[5]) fest, dass geringe Mengen $CaCl_2$, zu NaCl zugesetzt, den durch NaCl bewirkten Stillstand aufheben können. Das Herz des Limulus wird durch Ca gehemmt (Carlson). Dies findet sowohl bei der Wirkung auf das Ganglion als auch auf den Muskel statt. Er betont in einer anderen Arbeit, dass Ca die Tätigkeit des Herzmuskels herabdrückt. Die Frequenz wird dagegen nicht geändert, da diese vom Ganglion abhängig ist. Bei Wirbeltierherzen bewirkt $CaCl_2$ dagegen, besonders

1) Howell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 181. 1901.

2) Benedict, loc. cit.

3) Arth. Blumenthal, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 62 S. 513. 1896.

4) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.

5) Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.

wenn es ins Blut gebracht wird, eine Steigerung der Pulsationen (Tigerstedt)[1]). Trotzdem kann es allein nicht als Reizmittel angesehen werden, denn mit Anelektrolyten gemischt, bewirkt es am ausgeschnittenen Herzen keine Zuckungen (Lingle). Die Wirkungen der in die Blutbahnen des Haies eingespritzten Salzlösung waren auf das Herz in situ unklar. Die Frequenz blieb gleich oder wurde herabgedrückt. $^5/_8$ mol. Lösung drückte die Pulse stets herab oder machte sie unregelmässig.

Die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen an Anodonta schliessen sich eng an die an, welche Bethe an Rhizostoma gewonnen hat. Natürlich sind meine Konzentrationen stets im Überschuss im Vergleich zum normalen Gehalt des Wassers vorhanden. So finde ich auch eine mehr oder weniger ausgeprägte systolische Lähmung. Die niederen Konzentrationen ($^1/_{100}$ und $^2/_{100}$ mol.) werden sehr gut vertragen. Die Schlagstärke nimmt etwas zu, so dass während der ganzen Versuchszeit kräftige Pulsationen wahrzunehmen sind. In $^1/_{10}$ mol. Lösung herrschen ebenfalls kräftige Schläge vor. Besonders die Diastole ist hier sehr gut ausgeprägt. Der Ventrikel ist meist stark gefüllt. Nach dem Einleiten von Wasser wird der normale Schlag in kurzer Zeit wiederhergestellt (in 20 Minuten), sodass von keiner grossen Schädigung gesprochen werden kann. Diese macht sich in $^2/_{10}$ mol. Lösungen bemerkbar. Die Schläge werden nach 25 Minuten schon schwächer und nehmen allmählich noch mehr ab, sodass das Herz in der letzten Viertelstunde nur noch sehr schwach schlägt. Zu Beginn des Versuches konnte auch hier eine starke Diastole verzeichnet werden, mit der Abnahme der Frequenz begann die Systole vorzuherrschen. In H_2O baldige Erholung.

$^3/_{10}$ mol. Lösung gibt das gleiche Bild. Schwache Systole und Diastole, zum Schlusse aber eine geringe Beschleunigung, während sich sonst die Frequenz nicht ändert. (In einem Falle wurde die gleiche Lösung nicht vertragen. Schon nach drei bis vier Schlägen fand ein diastolischer Stillstand statt, von dem sich das Tier nicht erholte.)

$^4/_{10}$ mol. $CaCl_2$ ist die höchste Konzentration, welche noch vertragen wird. Auch hier sind immer nur schwache Schläge zu verzeichnen ohne Änderung der Frequenz. 0,5- und 0,45-mol. Lösungen bewirken sehr schnell Stillstand in Systole. Von diesen Lösungen

1) Tigerstedt, loc. cit.

scheint das Herz gleich sehr schwer geschädigt zu werden, denn es erfolgt im Wasser eine nur geringe Erholung. Dauert der Stillstand länger als 5 Minuten, so wird er irreversibel. Auch der Habitus des ganzen Ventrikels wird durch die Lösung verändert. Einzelne Zellen werden abgestossen, und der Muskel wird trübe. Das Tier erholt sich selten zum normalen Aussehen.

Sehr auffällig ist jedenfalls die hohe Konzentration, welche hier vom Ventrikel ertragen wird. Sollte hier ein Zusammenhang mit der Kalkanhäufung in der umgebenden Schale bestehen?

d) Magnesiumchlorid.

Die Wirkungen dieses Salzes allein, namentlich für das Herz, sind bisher wenig untersucht. Am besten sind sie wieder für Medusen bekannt. Nach Bethe's Untersuchungen übt Magnesiumchlorid hier eine primär lähmende Wirkung aus, und zwar werden die einzelnen Teile der Meduse verschieden angegriffen. Auf den Muskel wirkt es gar nicht Die Randkörper werden gelähmt, erholen sich aber rasch im Seewasser. Der Stillstand erfolgt in einer Lösung von 100 Teilen Seewasser und 10 Teilen $^1/_2$ mol. $MgCl_2$ bereits nach 30—100 Sekunden. Es lässt sich feststellen, dass die lähmende Wirkung des Mg allein auf der Aufhebung eines Erregungszustandes beruht und nicht auf einer positiven, vom Randkörper ausgehenden Hemmung. Nervennetze werden dagegen primär gelähmt, aber erst die vierfache Menge wirkt wegen der grösseren Widerstandsfähigkeit hier deutlich. Am ganzen Tiere macht sich ebenfalls eine Lähmung bemerkbar (Seewasser ohne Mg beschleunigt). Der Stillstand erfolgt in Diastole und ist sehr gut und schnell reversibel. Demnach besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen Mg und Ca, welches erst sekundär lähmt.

Auf die Cilien des Frosches wirkt $^1/_8$ mol. Lösung von $MgCl_2$ gleich der einer Lösung von $CaCl_2$ von derselben Konzentration. Im ersten Falle schlagen sie 28—35 Stunden, im zweiten 25 bis 35 Stunden (Maxwell)[1]).

Für Funduluseier ist Mg fast so giftig wie Na ($^{44}/_{80}$ und $^4/_8$ mol.) nach Mathews Untersuchungen.

Auch der Muskel des Limulusherzens wird ohne vorherige Reizung von Magnesiumchloridlösungen gehemmt (= Ca.). Die Depression ist dabei um so grösser, je höher die Konzentration. Die

1) S. S. Maxwell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 154. 1905.

Geschwindigkeit wird dagegen nicht verändert (Carlson). Am Skelettmuskel kann Mg keine rhythmischen Kontraktionen und keinen Krampf hervorrufen (= Ca) (Zoethout).

Ganz abweichend ist das Ergebnis von Cook am Froschherzen in situ. Magnesiumchlorid soll hier die Geschwindigkeit vermehren, dagegen nicht die Stärke beeinflussen. Ida Heyde beobachtete, dass $MgCl_2$ in allen Konzentrationen die Schlaggeschwindigkeit des Haifischherzens verlangsamt; die Stärke des Schlages wird vermehrt oder bleibt unverändert.

Auch an Anodonta wirkt $MgCl_2$ dem $CaCl_2$ ganz ähnlich. Beide stimmen vor allem in der ausserordentlichen Schädlichkeit derjenigen Konzentrationen, welche den Rhythmus hemmen, überein. $MgCl_2$ wirkt fast noch giftiger. Im Wasser erholen sich die Tiere fast nie, oder es kommt höchstens zu sehr schwachen Schlägen in starker Systole. Die stärkere Giftigkeit drückt sich auch in den viel geringeren Dosen aus, welche hier noch den Rhythmus bestehen lassen. Nur Lösungen, welche $^1/_{10}$ oder $^2/_{10}$ mol. sind, werden noch vertragen. Dabei macht sich wie in den oben referierten Arbeiten eine starke Verzögerung geltend. Die Schlagzahlen für je zehn Schläge waren zum Beispiel in einem Versuch mit $^2/_{10}$ mol. $MgCl_2$:

In H_2O: 190, 175, 177, 190, 190, 177. In $MgCl_2$: 172, 158, 170, 323, 316, 270, 320, 350, 343, 365, 308. Wieder in H_2O: 280, Stillstand in Systole. Nach 10 Minuten schwache unregelmässige Zuckungen. Es ist für $MgCl_2$ hier überhaupt typisch, dass vor allem der Übergang zum H_2O sehr schlecht vertragen wird. Dies kann nicht nur an dem Wechsel des osmotischen Druckes liegen, da bei anderen Salzen und auch bei Nichtelektrolyten nie etwas derartiges beobachtet wurde.

Lösungen, welche $^3/_{10}$ mol. sind, bewirken sofortigen Stillstand, meistens in schwacher Diastole.

Ich möchte noch hinzufügen, dass die Lösungen durch Titration des Chlorgehaltes hergestellt wurden, da $MgCl_2$ ausserordentlich hygroskopisch ist und aus diesem Grunde genaue Wägungen des Salzes unmöglich sind. (Bei dieser Gelegenheit habe ich auch alle anderen Vorratslösungen geprüft und für richtig befunden.)

2. Entgiftung von Natriumchlorid.

Ich komme nun zu einem der interessantesten und zugleich schwierigsten Kapitel der modernen Physiologie, nämlich zu dem

der gegenseitigen Entgiftung verschiedener Ionen. Über diesen Gegenstand besteht schon eine sehr zahlreiche Literatur, auf die ich hier unmöglich eingehen kann. Ich muss mich daher auf die für unsere Versuche besonders in Betracht zu ziehenden Arbeiten beschränken und im übrigen auf die Literaturbearbeitungen hinweisen, welche besonders in der neuesten Auflage bei Höber[1]), bei Robertson[2]) und Bethe[3]) zu finden sind, sowie auf die Originalarbeiten von Loeb[4]).

Die ersten Anfänge der Elektrolytkombinationen zeigen sich in den Arbeiten Ringer's, welcher zuerst bemerkte, dass gewisse Salze den isolierten Froschmuskel zu rhythmischen Zuckungen bringen, dass dagegen die Anwesenheit von anderen Salzen, die oft nur in sehr kleinen Mengen vorhanden zu sein brauchen, dies verhindert. Er fand die nach ihm benannte Lösung von anorganischen Salzen, die als das Bestmass für alle marinen und Wirbeltiere gilt. Sie besteht, je nach dem Tiere, aus: 6,5—9,5 g NaCl, 0,2 g KCl-0,2—0,3 g $CaCl_2$, etwa 0,1 g $NaHCO_3$ im Liter. In ihr kann das Leben und die physiologische Tätigkeit einzelner Organe erhalten bleiben. Die Ringer'sche Lösung ist nach Loeb eine „physiologisch ausgeglichene".

Letzterer hat nun die Untersuchungen über die Beziehungen der einzelnen Salze weiter fortgesetzt. Er wählte als Versuchsobjekt die Entwicklung der Eier von Fundulus heteroclytus. Diese haben die Eigenschaft, dass sie sich, obwohl sie marin sind, auch in destilliertem Wasser entwickeln können. Das Auffällige war nun, dass die Entwicklung sofort gehemmt wurde, sobald die Eier in eine NaCl-Lösung gebracht wurden, die mit dem Meerwasser isotonisch war oder wenigstens den Prozentgehalt hatte, in dem das Natriumchlorid im Meerwasser vorhanden ist. Eine Kochsalzlösung von gleich starker Konzentration wie im Meerwasser ist für diese Eier demnach giftig! Der schädigende Einfluss kann nun aber durch den Zusatz von anderen Salzen aufgehoben werden (antitoxische Wirkung der Elektrolyte). Loeb konnte zeigen, dass sogar die als sehr giftig geltenden Schwermetallsalze (zum Beispiel $ZnSO_4$) durch andere unschädliche Salze (NaCl) kompensiert werden können. Er stellte ferner fest,

1) Höber, loc. cit.
2) Robertson, loc. cit.
3) Bethe, loc. cit.
4) Loeb, loc. cit.

dass durch einen grösseren Zusatz eine grössere Menge des giftigen Salzes unschädlich gemacht wird. Meistens wird aber bald eine Grenze erreicht, von der ab keine Wirkung mehr zu verzeichnen ist.

Die von Loeb gefundenen Sätze haben sich überall wiedergefunden. So zeigte Bethe den Antagonismus der Salze an Medusen, Lillie[1]) an Geisseln, Mathews am Fundulus, Robertson am Herz usw.

Die schädliche Wirkung eines Salzes kann sogar nachträglich durch ein anderes Salz aufgehoben werden. So hören zum Beispiel die rhythmischen Kontraktionen eines ausgeschnittenen Froschherzens beim Durchspülen mit einer NaCl-Lösung nach einiger Zeit auf. Die Herzschläge beginnen aber wieder, wenn man mit der Lösung eines anderen Salzes durchspült oder dem NaCl dieses Salz zusetzt. Ähnliches wurde wieder an Geisseln, Skelettmuskeln und Medusen beobachtet. Zu beachten ist dabei jedoch, dass in Wirklichkeit nicht jedes Salz verwendbar ist. Bei einigen konnte nämlich eine Summierung der schädigenden Wirkungen beobachtet werden.

Die Ursache des Antagonismus der Salze ist vorläufig noch unbekannt. Auf die verschiedenen Theorien, welche zur Erklärung aufgestellt worden sind, werde ich im Schlusskapitel noch eingehen.

Wenden wir uns nun gleich den Ergebnissen meiner Versuche zu. Die Methodik war die gleiche wie in den bisherigen Versuchen. Als Kriterium der Giftigkeit galt wieder eine Schlagdauer von 1 Stunde. Die Lösungen wurden so hergestellt, dass die berechneten Mengen der Normallösungen beider Salze in einen Literkolben geschüttet und mit destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt wurden. 0,4 mol. NaCl + 0,001 mol. KCl heisst demnach: es wurden 400 ccm mol. NaCl- und 1 ccm mol. KCl-Lösung mit destilliertem Wasser zum Liter aufgefüllt. Auf diese Weise wurde die Entgiftung von NaCl, KCl und $MgCl_2$ untersucht, jedesmal durch die drei anderen Salze und $CaCl_2$.

Natriumchlorid kann von KCl, $MgCl_2$ und $CaCl_2$ gut entgiftet werden. Oben hatte ich bereits gezeigt, dass eine NaCl-Lösung, welche 0,14 mol. ist, schon nach kurzer Zeit Stillstand bewirkt. Schneller erfolgt dieser natürlich in einer konzentrierten Lösung, zum Beispiel in einer, welche 0,2 mol. ist. Solche Lösungen können

1) R. Lillie, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 23 and 88. 1902, vol. 10 p. 419. 1904.

nun aber durch den Zusatz von anderen Salzen in bestimmten Mengen unschädlich gemacht werden, so dass der Herzrhythmus nun mindestens 1 Stunde erhalten bleibt.

Zunächst habe ich KCl zugesetzt, also ein anderes einwertiges Kation. Es zeigte sich dabei, dass schon sehr geringe Mengen genügen, um die oben genannte NaCl-Lösung zu entgiften. Setzt man nämlich 1 ccm einer Normallösung von KCl zu 1 Liter der NaCl-Lösung hinzu, so wird letztere schon dadurch entgiftet. Die Entgiftung geht sogar noch viel weiter. Es werden auch Lösungsgemische vertragen, welche $^{8}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. KCl und $^{4}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. KCl enthalten. Höhere Konzentrationen wurden dagegen nicht mehr entgiftet. So erfolgte in einer Lösung von $^{5}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. KCl schon nach 8 Minuten Stillstand in Diastole. Dieser ist demnach auf die zu grosse Menge von NaCl zurückzuführen. Die Höchstkonzentration für NaCl wird in einer $^{4}/_{10}$ mol. Lösung erreicht, denn selbst ein weiterer Zusatz von KCl hat keinen Erfolg mehr. Der Stillstand kann nicht nur auf den osmotischen Druck zurückgeführt werden, da ich noch zeigen werde, dass in anderen Kombinationen bei viel höheren Konzentrationen der Herzschlag noch bestehen bleibt. Wir kommen demnach zu dem Ergebnis, dass das Natriumchlorid durch Kaliumchlorid nur in einem bestimmten Intervall entgiftet wird. Das gleiche werden wir auch bei den anderen Salzen noch finden, und ich werde deshalb der Einfachheit wegen die Differenz zwischen der an sich giftigen Konzentration und dem Maximum in der Kombination als „Entgiftungszone" bezeichnen. Dabei möchte ich gleich bemerken, dass es sich herausgestellt hat, dass diese in den einzelnen Kombinationen derselben Stammlösung verschieden ist. Weiterhin ist aber für den Grad der antagonistischen Wirkung eines Salzes auch das Verhältnis wichtig, in welchem beide zueinander gemischt werden müssen. Für KCl zu NaCl fand ich: $^{1}/_{1000}$ KCl entgiftet $^{25}/_{100}$ NaCl ($^{4}/_{10}$—$^{15}/_{100}$). Die Salze stehen also im Verhältnis 1 : 250. Ich möchte nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass Loeb und Wasteney[1]) genau den gleichen Wert für die Entgiftung am Fundulusei gefunden haben.

Um die antagonistische Wirkung zweier Salze zu vergleichen, muss man also das Verhältnis und die Entgiftungszone in Betracht ziehen. Leider ist die letztere fast nie berücksichtigt worden.

1) Loeb und Wasteney, Biochem. Zeitschr. Bd. 32, 33 und 40.

Als Antagonist für NaCl kann auch Calciumchlorid mit sehr gutem Erfolg angewandt werden. Als Ergebnis der Versuche bekam ich folgende Reihe:

$^{2}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{3}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{4}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{6}/_{10}$ mol. NaCl + $^{2}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{7}/_{10}$ mol. NaCl + $^{2}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{7}/_{10}$ mol. NaCl + $^{3}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{8}/_{10}$ mol. NaCl + $^{4}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{8}/_{10}$ mol. NaCl + $^{6}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{9}/_{10}$ mol. NaCl + $^{6}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
mol. NaCl + $^{10}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
mol. NaCl + $^{15}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —
mol. NaCl + $^{25}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —

Die Höchstgrenze liegt hier demnach viel höher als bei dem Gemisch NaCl + KCl. Sie beträgt $^{8}/_{10}$ mol. NaCl + $^{6}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$. Wir können daraus das Verhältnis berechnen und finden, dass $^{66}/_{100}$ mol. NaCl von $^{6}/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ entgiftet werden; es ist 1 : 110, also etwas geringer als bei den K-Ionen. Da die Mengen des $CaCl_2$ in den höheren Konzentrationen nicht genau den Mengen des NaCl proportional sind, können wir auch das Verhältnis geringerer Konzentrationen noch zum Vergleich heranziehen. So ist für $^{6}/_{10}$ mol. NaCl das Verhältnis 1 : 230, es bleibt also auch hier noch unter dem KCl-Wert zurück. Dieses Ergebnis ist um so auffälliger, da sonst $CaCl_2$ immer besser und kräftiger wirkt als KCl. Loeb spricht geradezu aus, dass ein zweiwertiges Ion immer besser entgiftet als ein einwertiges, und schreibt der Wertigkeit stets einen grossen Einfluss zu. Wir finden hier dagegen einen Fall, wo der Satz für das Entgiftungsverhältnis nicht gilt. Loeb's Annahme behält aber seine Richtigkeit, wenn wir die Breite der Entgiftungszone ins Auge fassen. Sie hat hier eine ungewöhnliche Grösse, und ich kann im voraus bemerken, dass ich bei keinem anderen Salze ein ähnlich hohes Maximum erreichen konnte. Sie umfasst den Bereich von 0,14—0,80 mol., also 66 Einheiten, während KCl deren nur 24 zeigte (als Einheit 0,01 mol. der Stammlösung).

Der Stillstand erfolgte stets in Diastole.

Die Kombinationen wirken ausserordentlich beschleunigend. Es erfolgen oft 12—15 Schläge in der Minute, deren normalerweise nur 4—5 zu verzeichnen sind. (Oben hatte ich 12 Kontraktionen in der Minute als Maximum für das Anodontenherz angegeben. Hier

kann man nicht mehr von wirklichen Kontraktionen sprechen, da es sich in diesen Fällen immer nur um ein kurzes Zucken handelt.) Nach Loeb beruhen die rhythmischen Kontraktionen eines Gewebes auf dem Austausch von Na-Ionen gegen Ca oder umgekehrt. Dies würde mit meinen Ergebnissen übereinstimmen, wenn wir annehmen, dass die Ionen mit verschiedener Geschwindigkeit wirken. Dabei könnte zunächst Na besonders wirksam sein (da es in der grösseren Konzentration vorhanden ist). Das Verhältnis Na zu Ca würde dann immer grösser werden, bis das Maximum der Wirkung erreicht ist. Ca wirkt dann noch einige Zeit weiter, und der Quotient wird dadurch wieder kleiner. Nach allen Versuchen tritt im Wasser rasch und gut Erholung ein. Bemerkenswert ist auch, dass fast bei allen Versuchen der Fuss sehr weit herausgestreckt wurde.

NaCl wird auch durch $MgCl_2$ in ausgezeichneter Weise entgiftet. Die Mengen, welche dazu nötig sind, sind sogar sehr gering, so dass hier das Verhältnis der zu mischenden Flüssigkeiten am geringsten ist. Es beträgt 1 : 360. Dagegen ist die Grösse der Entgiftungszone geringer als beim Ca, aber immer noch grösser als beim K. Sie ist 36 Einheiten gross. Als Versuchsergebnisse fand ich nämlich folgende Werte:

$^{2}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{3}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{4}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{5}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{6}/_{10}$ mol. NaCl + $^{1}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ —
$^{6}/_{10}$ mol. NaCl + $^{2}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ —
$^{6}/_{10}$ mol. NaCl + $^{5}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ —

Das Maximum der Entgiftung ist also $^{4}/_{10}$ mol. NaCl. Mit grösseren Mengen $MgCl_2$ gelingt es auch hier nicht, stärkere Konzentrationen unschädlich zu machen.

Der Stillstand erfolgt stets in Diastole, beruht demnach auf der NaCl-Wirkung. In H_2O erfolgt schnell Erholung, doch ist diese nicht so gut wie bei $CaCl_2$. Auch bei diesen Versuchen erfolgt meist eine Zunahme der Schlaggeschwindigkeit, doch ist diese viel geringer als in der vorhergehenden Versuchsreihe. Eine Zunahme der Schlagstärke kann meist nicht beobachtet werden.

Als Ergebnis der Versuche, welche die antagonistische Wirkung verschiedener Ionen gegen NaCl zeigen, finden wir demnach: die einzelnen Ionen wirken sehr verschieden, sowohl in bezug auf den

Entgiftungsquotienten als auch auf die Grösse der Entgiftungszone. Beide brauchen nicht Hand in Hand zu gehen (vgl. K und Ca).

Na-Salz	Grenzkonzentration $^{14}/_{100}$ mol.		
	Maximum der Entgiftung	Verhältnis	Entgiftungszone $1 = {}^{1}/_{100}$ mol.
KCl	$^{4}/_{10}$	1 : 250	24
$CaCl_2$.	$^{8}/_{10}$	1 : 110 (230)	66
$MgCl_2$	$^{5}/_{10}$	1 : 360	36

Alle Entgiftungstatsachen gehen aus der Zusammenstellung der Kurven in Tafel V hervor. Je tiefer eine Kurve liegt, um so kleiner das Verhältnis, je länger sie ist, um so grösser die Entgiftungszone.

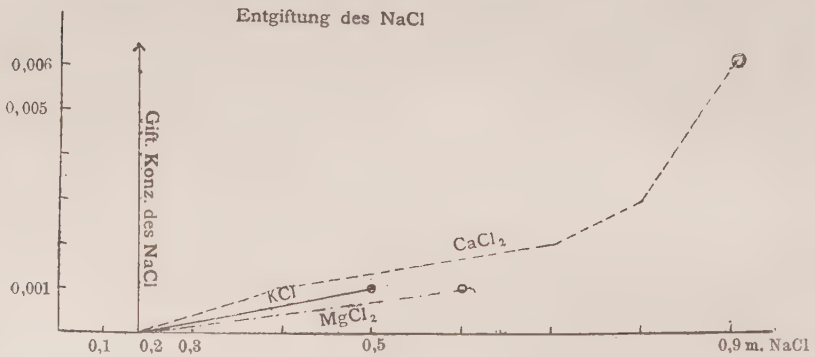

Fig. 5.

3. Entgiftung von Kaliumchlorid.

Ebenso wie NaCl kann auch die schädliche Wirkung des Kaliumchlorids durch andere Salze aufgehoben werden. Bei diesen Versuchen zeigte sich auch, dass die antagonistische Wirkung zweier Kationen eine gegenseitige ist, es kann also nicht nur KCl die schädlichen Konzentrationen von NaCl entgiften, sondern es gelingt auch umgekehrt, durch NaCl die Giftwirkung des KCl aufzuheben. Entsprechendes fand auch Loeb an den Funduluseiern. Während er aber zunächst eine addierende Wirkung und erst von einer bestimmten Grenze an einen Antagonimus zwischen beiden Salzen nachweisen konnte, machte sich dieser in meinen Versuchen sofort geltend.

Ich hatte im Kapitel KCl gezeigt, dass dieses sehr giftig wirkt. Die höchste Konzentration, in welcher das Herz noch 1 Stunde schlägt, ist $^{1}/_{25}$ mol. In einer $^{1}/_{20}$ mol. Lösung erfolgt schon nach

5 Minuten Stillstand in Systole. Ich konnte nun durch eine grosse Reihe genauer Versuche feststellen, dass bei dem Zusatz von kleinen Mengen NaCl die Schlagzeit etwas länger dauerte als im reinen KCl. Zur Entgiftung d. h. also, um das Herz 1 Stunde lang schlagen zu lassen, ist der Zusatz von einer mindestens $^1/_{110}$ mol. Lösung NaCl nötig. Für höhere Konzentrationen müssen die entgifteten NaCl-Mengen genau proportional den schädlichen KCl-Mengen sein. Das Ergebnis der unschädlichen (nur für die Kontraktionen!) Lösungen war demnach folgendes:

1. $^4/_{100}$ mol. KCl + NaCl
2. $^5/_{100}$ mol. KCl + $^1/_{110}$ NaCl
3. $^6/_{100}$ mol. KCl + $^2/_{110}$ NaCl
4. $^7/_{100}$ mol. KCl + $^3/_{110}$ NaCl
5. $^8/_{100}$ mol. KCl + $^4/_{110}$ NaCl
6. $^9/_{100}$ mol. KCl + $^5/_{110}$ NaCl
7. $^{10}/_{100}$ mol. KCl + $^7/_{110}$ NaCl

Besonders in den höheren Konzentrationen wird der Herzschlag in diesen Lösungen sehr schwach und stellt sich meistens nur als ein schwaches, rhythmisches Zucken in Systole dar. Dieses hört aber sofort auf, sobald weniger NaCl, als angegeben, in den betreffenden KCl-Konzentrationen enthalten ist. Eine Abweichung von der Proportionalität findet sich nur in der höchsten Konzentration. Die Höchstgrenze der Entgiftung ist $^1/_{10}$ mol. KCl. Die Kombinationen mit diesem viel giftigeren Salze können also nicht so konzentriert gewählt werden, wie mit NaCl. Dementsprechend ist hier die Entgiftungszone nur 6 Einheiten gross. Sehr klein ist aber das Verhältnis, in welchem die Antagonisten zueinander stehen müssen. Es beträgt, wenn wir den letzten, anormalen Wert unberücksichtigt lassen, 1 : 1,1, d. h. um eine bestimmte schädliche KCl-Menge zu entgiften, muss man fast ebensoviel NaCl zusetzen. Ich weise noch einmal darauf hin, dass im umgekehrten Falle (NaCl + KCl) das Verhältnis 1 : 250 war.

Auch $MgCl_2$ kann zur Entgiftung des KCl angewandt werden. Es wirkt aber nicht so gut wie NaCl auf die Zone. Auch hier ist demnach eine Abweichung von dem Wertigkeitsgesetz Loeb's vorhanden. Das Verhältnis ist dagegen bedeutend besser. Die Ergebnisse der einzelnen Versuche waren folgende:

$^5/_{100}$ mol. KCl + $^4/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^5/_{100}$ mol. KCl + $^3/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — diast. Stillstand
$^6/_{100}$ mol. KCl + $^5/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^6/_{100}$ mol. KCl + $^4/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — diast. oder systol. Stillstand

$^{7}/_{100}$ mol. KCl + $^{6}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{7}/_{100}$ mol. KCl + $^{5}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — diast. Stillstand
$^{8}/_{100}$ mol. KCl + $^{7}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — diast. Stillstand
$^{8}/_{100}$ mol. KCl + $^{8}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ +
$^{9}/_{100}$ mol. KCl + $^{9}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 30 Minuten Diastole
$^{9}/_{100}$ mol. KCl + $^{11}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 5 Minuten Diastole
$^{10}/_{100}$ mol. KCl + $^{8}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 30 Minuten Diastole
$^{10}/_{100}$ mol. KCl + $^{9}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 5 Minuten Diastole
$^{10}/_{100}$ mol. KCl + $^{10}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 7 Minuten Diastole
$^{10}/_{100}$ mol. KCl + $^{12}/_{1000}$ mol. $MgCl_2$ — nach 3 Minuten Diastole

Die Entgiftungszone ist demnach hier nur 4 Einheiten breit.

Sehr schön kommt auch die Proportionalität der Entgiftungsmengen zum Ausdruck. Das Verhältnis der beiden Salze ist 1 : 10, also bedeutend besser als bei K zu Ma.

Ist einmal das Maximum der Entgiftung überschritten, so nützt ein weiterer Zusatz des Antagonisten nichts mehr, sondern es macht sich dann im Gegenteil eine Steigerung der Giftigkeit bemerkbar. Deutlich geht dies aus den Versuchen hervor, die mit einer $^{1}/_{10}$ mol. KCl-Lösung angestellt wurden, also einer Konzentration, die mit NaCl noch bequem entgiftet werden kann.

Der Stillstand erfolgt stets in starker Diastole. Dies ist sehr auffällig, da im KCl allein eine Systole, in $MgCl_2$ nur eine schwache Diastole eintritt. In der Kombination erfolgt, wie ich oben bereits ausgeführt habe, eine starke Zunahme der Geschwindigkeit, während in den Lösungen der einzelnen Salze eine Abnahme erfolgt. Im Gegensatz zu den einzelnen Salzen ist hier auch der Stillstand im Wasser schnell reversibel, wenn auch die Schlagstärke zunächst lange Zeit gering bleibt. Die Kombination zeigt hier also andere Eigenschaften als die einzelnen Salze. Zu gleichen Ergebnissen kommt auch Bethe bei seinen Molluskenversuchen: „Die erregenden Eigenschaften addieren sich nicht ohne weiteres in Gemischen von zwei und drei erregenden Salzen, vielmehr treten hierbei andere Eigenschaften der Kationen in den Vordergrund.“ Anodonta gibt uns ein Beispiel, in dem zwei depressive Kationen in der Kombination eine erregende Wirkung zeigen. Diese Tatsachen müssen natürlich bei Experimenten mit Funduluseiern verschwinden, da dort nur die Zahl der entwickelten Eier berücksichtigt wird.

Als ich dann damit begann, $CaCl_2$ mit KCl zu kombinieren, konnte ich sofort feststellen, dass hier keine Entgiftung eintrat. Es machte sich im Gegenteil eine Addition der schädigenden Wirkung bemerkbar.

Normalerweise bewirkt eine $^{6}/_{100}$ mol. KCl-Lösung nach ca. 25 Minuten Stillstand. Leiten wir dagegen $^{6}/_{100}$ mol. KCl + $^{1}/_{1000}$ $CaCl_2$ durch die Glaskammer, so erfolgt der Stillstand bereits nach 22 Minuten, bei $^{6}/_{100} + ^{2}/_{1000}$ nach 5 Minuten, $^{6}/_{100} + ^{3}/_{1000}$ nach fünf Schlägen, $^{6}/_{100} + ^{15}/_{1000}$ nach drei Schlägen. Eine Ausnahme machte nur ein sehr kräftiges Tier, welches trotz der Kombinationen $^{6}/_{100}$ KCl + $^{10}/_{1000}$ $CaCl_2$ 5 Minuten lang den Herzschlag beibehielt.

Um auch die Wirkung dieser Kombination genauer zu studieren, schlug ich den umgekehrten Weg ein und bestimmte diejenige Ca-Menge, welche nötig ist, um in einer an und für sich unschädlichen KCl-Lösung das Herz zum Stillstand zu bringen. Auf diese Weise stellte sich hier heraus, dass ungefähr proportionale Mengen die gleiche Wirkung hervorbringen. Die Grenzwerte, welche ich aus vielen Versuchen erhielt, waren folgende:

$^{1}/_{100}$ mol. KCl + $^{13}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{1}/_{100}$ mol. KCl + $^{14}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{2}/_{100}$ mol. KCl + $^{10}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ + —
$^{2}/_{100}$ mol, KCl + $^{9}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{2}/_{100}$ mol. KCl + $^{11}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{3}/_{100}$ mol. KCl + $^{6}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{3}/_{100}$ mol. KCl + $^{7}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ —
$^{4}/_{100}$ mol. KCl + $^{4}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ +
$^{4}/_{100}$ mol. KCl + $^{5}/_{100}$ mol. $CaCl_2$ —

Natürlich kann man in diesem Falle nicht von einer Entgiftungszone und -Verhältnis sprechen. Letzteres lässt sich jedoch einigermassen noch feststellen. $^{1}/_{100}$ mol. KCl kann in bezug auf Giftigkeit durch $^{4}/_{100}$ $CaCl_2$ ersetzt werden. Das Verhältnis ist also 4 : 1. Auch in der Kombination $^{1}/_{100}$ mol. KCl + $^{13}/_{100}$ $CaCl_2$ herrscht das gleiche Verhältnis. Von einer Zone kann man hier nicht sprechen, da, wie die Kurve in Tafel V zeigt, die Zone zwischen 0 und $^{4}/_{100}$ mol. liegen muss.

Auch an anderen Objekten ist in einigen Fällen eine Steigerung der Giftigkeit bemerkt worden. Ich erwähnte schon oben die Versuche Loeb's, welche zeigen, dass die Kombination KCl + NaCl in geringen Konzentrationen giftiger wirkt als KCl allein. Dieses gilt aber nur so lange, als 8 oder 10 Moleküle NaCl auf 1 Molekül KCl kommen. Die antagonistischen Wirkungen treten erst auf, sobald 17 oder mehr Molekülen in der Lösung vorhanden sind. Dabei sind diejenigen Konzentrationen von NaCl, die imstande sind, die Giftwirkungen des KCl zu verstärken, an sich völlig ungiftig, da die Fische in denselben beliebig lange leben können.

Ich möchte noch betonen, dass auch in meinen Experimenten das gleiche der Fall ist. Oben habe ich gezeigt, dass $CaCl_2$ erst in $^5/_{10}$ mol. Lösungen Herzstillstand bewirkt. Die stärkste angewandte Konzentration ist hier aber nur $^{15}/_{100}$ mol. Auch kann die gesteigerte Wirkung keine reine Addition sein oder nur auf dem osmotischen Druck beruhen, denn die berechneten Zahlenwerte weichen stets erheblich voneinander ab. Ich komme auf diesen Punkt im Schlusskapitel bei der Theorie von Robertson noch einmal zu sprechen.

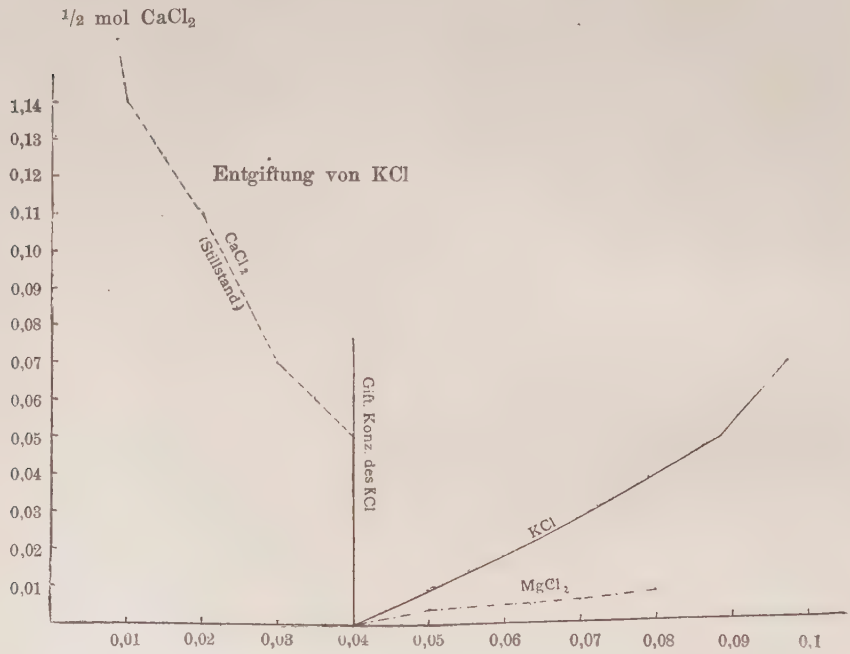

Fig. 6.

Die Giftwirkungen des KCl lassen sich am Fundulusei aber durch $CaCl_2$ aufheben. Hier besteht also nach den Untersuchungen von Loeb und Wasteney ein Antagonismus. Dagegen gelang es dort nicht, KCl durch $MgCl_2$ zu entgiften. Beide Versuche stehen also im Gegensatz zu meinen Ergebnissen. Auch daraus kann man ersehen, wie kompliziert die Salzwirkungen sein müssen. Jedes Gewebe zeigt seine besonderen Eigenschaften. Die Beispiele werden durch weitere Forschungen sicher noch vermehrt werden und einen neuen Beweis dafür liefern, dass jede Art und jedes differenzierte Gewebe ihr besonderes Protoplasma besitzen.

Bei der Entgiftung des KCl kommen wir zu folgenden Ergebnissen: 1. KCl kann sowohl durch NaCl als auch durch $MgCl_2$ entgiftet werden, dagegen nicht durch $CaCl_2$. 2. $CaCl_2$ zeigt mit KCl kombiniert eine grössere Schädigung des Herzens als ein Salz allein in derselben Kombination. Dabei ist die Wirkung eine reine Ionenwirkung und nicht allein durch den gesteigerten osmotischen Druck bestimmt. 3. Die Salze wirken folgendermaassen:

Salz	Maximum der Entgiftung	Verhältnis	Entgiftungszone 1 = 1/1000 mol.
NaCl	10/100	1 : 1,1	6
$MgCl_2$	8/100	1 : 10	4
$CaCl_2$.	—	(1 : - 4)	—

4. Entgiftung von Magnesiumchlorid.

Ein Antagonismus zwischen zwei zweiwertigen Kationen ist bereits von Loeb[1]), Mathews[2]) und Robertson[3]) beobachtet worden. Als Objekte dienten die Eier von Fundulus und von Arbacia. In beiden Fällen gelang es, $MgCl_2$ durch $CaCl_2$ zu entgiften. Die gewonnenen Resultate zeigen aber, dass die Entgiftung nicht sehr weitgehend ist.

Auch in meinen Versuchen konnte ich feststellen, dass sich die beiden zweiwertigen Kationen Mg und Ca als Chloride nicht mehr entgiften, wenigstens nicht in dem Masse wie die beiden einwertigen Ionen Na und K. Ich konnte von einer grossen Anzahl von Versuchen nur ein einziges Gemisch finden, welches den Herzschlag von Anodonta 1 Stunde lang erhielt. Es war dies der Fall, wenn die Konzentration 3/10 mol. $MgCl_2$ + 3/200 mol. $CaCl_2$ betrug. Jede andere Mischung, ob konzentrierter oder verdünnter, bewirkte sehr schnell Stillstand in Diastole. Es ist überhaupt das Kennzeichen dieser Kombination, dass sie stark auf die Diastole wirkt. Schon nach wenigen Minuten bemerkte ich, auch in der günstigsten Zusammensetzung, „blitzartige" Diastolen, welche aber bald nachliessen und dann sehr schwach wurden, so dass schliesslich der Herzschlag nur noch mit der Lupe zu erkennen war. Auf die verkürzte Diastole ist auch die Verzögerung des Schlages zurück-

1) Loeb, loc. cit.
2) Mathews, loc. cit.
3) Robertson, loc. cit.

zuführen. Kurz vor dem Stillstande tritt Arhythmie auf. Im H_2O erholten sich die Tiere nur unvollkommen. Selbst am nächsten Tage waren die Pulse noch sehr schwach, und die Tiere gingen sehr bald zugrunde.

Die Entgiftungszone ist demnach hier nur gleich 1 (0,1 mol.). Das Verhältnis aber 1:7.

5. Ringer'sche Lösung.

Die Versuche mit den binären Elektrolytgemischen haben gezeigt, dass Anodonta, obwohl es ein Süsswassertier ist, in diesem Falle ziemlich hohe Konzentrationen vertragen kann. Es lag daher nahe, Versuche mit Ringer'scher Lösung anzustellen, welche die am besten ausgeglichene Lösung für Wirbel- und marine Tiere ist. Ich tat dies auch aus dem Grunde, um auf diesem Wege vielleicht etwas Aufschluss über die Zusammensetzung und Wirkung der Perikardiallymphe zu bekommen. Loeb nennt Ringer's Lösung „physiologisch äquilibriert", das heisst in ihrer Zusammensetzung heben sich die schädlichen Wirkungen der einzelnen Salze am besten gegenseitig durch ihren Antagonismus auf.

Merkwürdigerweise verträgt nun Anodonta diese Lösung nicht, obwohl doch die einzelnen Salze in unschädlichen Konzentrationen vorhanden sind. Berechnen wir die molare Zusammensetzung der Ringer-Lösung, so finden wir für: NaCl = 0,111 mol.; KCl = 0,0027 mol; $CaCl_2$ = 0,018 mol. Als physiologische Grenzwerte fand ich aber, wie ich bereits oben gezeigt habe: NaCl = 0,14 mol., KCl = 0,04 mol., $CaCl_2$ = 0,04 mol., also Konzentrationen, welche ausser bei NaCl wesentlich höher sind. Dazu kommt noch, wie die Versuche mit den Gemischen zeigten, der Antagonismus, welcher zwischen allen hier vorhandenen Salzen besteht, so dass noch höhere Kombinationen vertragen werden müssten.

Trotzdem steht das Herz in reiner Ringer-Lösung nach kurzer Zeit in Diastole still. Dies kann bei schwächeren Tieren schon nach zwei Schlägen, bei sehr kräftigen nach 30 Minuten der Fall sein. Wir kommen demnach zu dem Schluss, dass die Ringer'sche Lösung für Anodonta nicht physiologisch äquilibriert ist.

Weitere Versuche wurden mit verdünnter Lösung unternommen. $^1/_4$ H_2O + $^3/_4$ Ringer-Lösung wurde nur in einem Falle (von vier) ertragen. Dagegen machte sich in Mischungen, welche $^1/_2$ Ringer-

Lösung und $^1/_2$ H_2O enthielten, überhaupt keine Störung bemerkbar. Es fand weder eine Änderung der Geschwindigkeit noch eine Zu- oder Abnahme der Schlagstärke statt. (Nur in einem einzigen Falle trat als Ausnahmeerscheinung kurze Zeit nach dem Einleiten eine Zunahme der Geschwindigkeit auf. Aber auch diese liess nach einer $^1/_2$ Stunde wieder nach.)

Wird Ringer'sche Lösung noch weiter verdünnt ($^1/_4$ Ringer-Lösung + $^3/_4$ H_2O), so findet eine sehr deutliche Erregung statt. Die Frequenz steigt in hohem Masse (von 4,7 auf 6,75) und erhält sich während des ganzen Versuches auf dieser Höhe. Mit dem Einleiten von H_2O findet dann wieder ein rasches Absinken, welches oft aber bis unter den Ausgangspunkt geht (2,9), statt. Die Schlagstärke ist während und nach dem Versuche sehr kräftig. Die Versuchsergebnisse entsprechen also denen der verdünnten NaCl-Lösungen.

Nach diesen Versuchen ist Ringer'sche Lösung, auf die Hälfte durch Wasser verdünnt, für das Herz physiologisch unschädlich.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass Biedermann[1]) bei seinen Untersuchungen über die Leitungsgeschwindigkeit der Muschelnerven ebenfalls beobachtet hat, dass die gebräuchlichen Erhaltungsflüssigkeiten, physiologische Kochsalzlösung und Ringer'sche Lösung, bei Anodonta nicht angewendet werden dürfen, sondern dass hier nur mit dem ausfliessenden Serum gearbeitet werden darf.

6. Anelektrolyte.

Der Stillstand der automatischen Gewebe in Lösungen von verschiedenen Salzen kann zweierlei Ursache haben. Einmal kann er von den Ionen der Lösungen selbst abhängen, und zweitens kann er auf dem erhöhten osmotischen Druck beruhen. Um dies zu entscheiden, benutzte man früher die Lösungen von Nichtelektrolyten, d. h. von solchen Verbindungen, welche, im Wasser gelöst, keine Ionen abspalten. Doch hat sich gezeigt, dass auch solche Lösungen wieder ihre spezifische Wirkung haben. Es kann eine vollkommene Entscheidung deshalb durch sie nicht getroffen werden.

Lillie[2]) nimmt zwar an, dass die Wirkung der Nichtelektrolyte nur auf dem Hinausdiffundieren der Ionen beruht. Ihm stehen aber die Ansichten von Loeb, Lingle, Greene[3]) und Carlson

1) Biedermann, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 43 Abt. 3 S. 56. 1886.
2) Lillie, loc. cit.
3) Greene, Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 82. 1898.

gegenüber, die auch den Nichtelektrolyten ein spezifische Wirkung zuerkennen. Ihre Ansicht wird vor allem dadurch gestützt, dass die verschiedenen nicht dissoziierten Lösungen in verschiedenem Grade wirken, selbst wenn sie in gleicher Konzentration, d. h. mit dem gleichen osmotischen Druck, angewandt werden. So wird nach Carlson die Amplitude des Herzschlages am Limulus durch Nichtelektrolyte herabgedrückt. (Die Geschwindigkeit wird nicht beeinflusst, da diese vom Ganglion aus reguliert wird.) Die Wirkungsweise ist aber so, dass die Reizmittel in isotonischer Lösung in der Reihenfolge Harnstoff — Glyzerin — Zucker wirken, wobei Harnstoff am schnellsten und kräftigsten angreift.

Beweisend ist ferner die Wirkungsweise des destillierten Wassers. Es müsste bei seiner Anwendung ebenfalls ein Hinausdiffundieren der Ionen aus den kontraktilen Geweben und damit ein Stillstand der Zuckungen stattfinden. In Wirklichkeit bleiben aber bei vielen die rhythmischen Kontraktionen länger erhalten, als zum Beispiel im Seewasser ohne Natrium, welches demnach viel giftiger wirkt (Loeb).

Die gleiche Lösung, in verschiedenen Konzentrationen angewandt wirkt ebenfalls verschieden. Im allgemeinen gilt der Satz: Hypertonizität unterdrückt den Rhythmus, Hypotonizität wirkt als primärer Reiz.

Die Ergebnisse meiner Versuche stimmen mit den Anschauungen Loeb's überein. $^5/_{10}$ Rohrzuckerlösung wirkt auf die diastolische Pause ein, welche stark verlängert wird. Die Schlagstärke bleibt kräftig. Nach 20 Minuten erfolgt diastolischer Stillstand. Eine $^4/_{10}$ mol. Lösung bewirkt ebenfalls eine geringe Verzögerung, zeigt jedoch auch eine geringe Abnahme der Schlagstärke. Nach 35 bis 40 Minuten diastolischer Stillstand. $^3/_{10}$ mol. wird dagegen stets gut vertragen. Der Schlag wird eher noch etwas kräftiger und ein klein wenig schneller als im Wasser.

Etwas anders wirkt das ebenfalls untersuchte Glyzerin. In $^2/_{10}$ mol. Lösungen erfolgt eine geringe Zunahme der Frequenz, Systole und Diastole werden sehr kräftig. Nach dem Einleiten von Wasser kehrt schnell der normale Schlag zurück. In $^3/_{10}$ und $^4/_{10}$ mol. Lösungen erfolgt eine Abnahme der Schlagstärke, die in der letzten Lösung am stärksten ist. Die Frequenz wird von der ersten Lösung gleich der $^2/_{10}$ mol. beeinflusst, in der letzten macht sich dagegen ein Absinken bemerkbar (von 93—95 auf 133—136 Sekunden für zehn Schläge). Häufig sind blitzartige Diastolen zu bemerken, doch wird

die Systole stets mehr geschwächt als die Diastole. Die grosse Schädigung ergibt sich auch aus der längeren Dauer, welche zur Erholung nötig ist. Trotzdem dauern die Schläge 1 Stunde an.

Eine $^1/_2$ mol. Lösung bewirkt dagegen stets Stillstand. Er erfolgt nach 20—45 Minuten in Systole oder Diastole. Die einzelnen Tiere reagieren hier merkwürdigerweise verschieden. Während bei den einen mehr die Systole angegriffen wurde, war es bei den anderen gerade die Diastole. Im Wasser beginnen die Kontraktionen wieder, doch bleiben die Schläge schwach und meistens unregelmässig.

Glyzerin und Rohrzucker wirken also auch hier in verschiedenem Masse giftig. Während ersteres erst in $^1/_2$ mol. Lösungen Herzstillstand bewirkt, geschieht dies in letzterem schon in Lösungen, welche nur $^4/_{10}$ mol. sind. Beide Lösungen sind für die Herzmuskulatur verhältnismässig ungiftig, denn sie wirken erst in einer hohen Konzentration. Dem gegenüber stehen Beobachtungen von Magnus (1904)[1]), welcher feststellte, dass Rohrzucker schon in 0,02 %iger Lösung die peristaltischen Bewegungen des Darmes hemmt. Nach Bethe wird der Schlag der Medusen gehemmt, wenn man einen Teil isotonische Rohrzuckerlösung zu 19 Teilen Meerwasser zusetzt. Am Froschmuskel stehen die Beobachtungen von Henderson denen von Fahr und Urano gegenüber. Letztere finden, dass die Muskeln selbst nach 22 Stunden nur sehr wenig Salz an die umgebende isotonische Rohrzuckerlösung abgegeben haben, und dass die Muskeln, in NaCl zurückgebracht, sofort wieder kontraktil werden.

Destilliertes Wasser wirkt vollkommen gleich dem Leitungswasser. Selbst bei fünfstündiger Versuchsdauer wurden keine Unterschiede in der Schlagstärke und -dauer beobachtet.

C. Osmotische Untersuchungen.

Das auffällige Ergebnis, welches ich mit der gebräuchlichen Ringer'schen Lösung erhielt, veranlasste mich, die Körperflüssigkeit und die Perikardiallymphe von Anodonta noch etwas näher zu untersuchen. Die chemische Analyse des Blutes habe ich bereits mitgeteilt. Ich wandte nun chemisch-physikalische Methoden an, und zwar bestimmte ich den osmotischen Druck mit Hilfe der kryoskopischen Methode. Wegen der theoretischen Grundlage ver-

1) Siehe Höber, Physikal. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig.

weise ich besonders auf Hamburger[1]) und Höber[2]). Der osmotische Druck gibt oft erst mit der chemischen Analyse zusammen ein Bild von der wirklichen chemischen Zusammensetzung der betreffenden Lösung. Die anorganischen Salze können zum Beispiel mit organischen Substanzen fest verbunden sein (Ionenproteide usw.) und wirken dann physiologisch ganz anders, als wenn sie als anorganisches Salz vorlägen. Die organischen Bestandteile des Blutes üben entsprechend ihrem hohen Molekulargewichte einen sehr geringen osmotischen Druck aus. In den geringen Konzentrationen, in welchen sie im Blute vorliegen, wird ihr Druck im allgemeinen durch unsere Apparate gar nicht gemessen werden können. Albumose zum Beispiel, welche ein Molekulargewicht von 2400 hat, bewirkt selbst in einer 10 %igen Lösung nur eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,078° C., welche einem osmotischen Druck von 0,93 Atmosphären entspricht. Methylalkohol mit dem Molekulargewicht 32 übt in 10 %iger Lösung dagegen einen osmotischen Druck von 70 Atmosphären aus und hat dementsprechend eine Gefrierpunktserniedrigung von 5,781° C. Bestimmen wir daher den Gefrierpunkt des Blutes, so gibt uns dieser ein Bild von der Menge der freien anorganischen Salze.

Die Bestimmungen, die bisher angestellt wurden, sind mit dem Beckmann'schen Apparat hergestellt worden. Mir kam es besonders darauf an, einen eventuellen Unterschied zwischen Blut- und Perikardiallymphe festzustellen. Da von der letzteren nur sehr kleine Mengen zur Verfügung stehen, konnte nur der von Drucker zusammengestellte Apparat zur Verwendung kommen. Dieser ist in jüngster Zeit von Fritzsche[3]) zur Bestimmung des osmotischen Druckes der Daphniden erfolgreich angewandt worden. In seiner Arbeit findet man auch eine genaue Beschreibung der Methode und eine Abbildung des Apparates, mit dem auch ich gearbeitet habe.

Der Nullpunkt des Beckmann'schen Thermometers wurde vor jedem neuen Versuche mit Hilfe des Gefrierpunktes einer $^1/_{10}$ mol. Harnstofflösung bestimmt. Dies ist unbedingt nötig, da er sich immer etwas ändert.

Der Gefrierpunkt, welcher als Mittelwert einer grösseren Zahl von Bestimmungen gefunden wurde, ist wieder der niedrigste, welcher

1) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1904.

2) Höber, loc. cit.

3) Fritzsche, Intern. Revue d. ges. Hydrobiol. 1906. (Zurzeit noch nicht erschienen.)

überhaupt bis jetzt bekannt geworden ist. Er beträgt: — 0,088° C. bis — 0,09° C. Selbst bei Pflanzen ist bis jetzt kein so niedriger Wert gefunden worden (Minimum Aloe arborescens = — 0,14° C. Bottazzi). Der Wert weicht erheblich von dem ab, welchen Höber angibt (0,20), er nähert sich dagegen dem von Dakin (0,1). Auch die Werte Bottazzi's stimmen fast damit überein. Dieser hat die Organe der Tiere aber erst gekocht und hat wahrscheinlich dadurch eine grössere Konzentration erhalten, oder es sind anorganische Salze dadurch aus dem festen Verbande organischer Stoffe ausgetreten. Er findet für Anodonta: gekochter Fussmuskel 0,15° C., gekochter Anziehmuskel 0,21° C., gekochte Leber und Eingeweide 0,21°C., frische Leber 0,19° C.

Seine Werte für Unio sind etwas geringer: Fussmuskel 0,15° C., Adduktoren 0,13° C., Leber und Geschlechtsorgane frisch 0,13° C.

Die Abweichungen der einzelnen Bestimmungen können vielleicht mit Fundortsverschiedenheiten zusammenhängen, oder es könnte auch die Jahreszeit auf die Konzentration des Blutes einen Einfluss haben, wie es zum Beispiel bei Daphniden der Fall ist. Ich habe meine Bestimmungen im August bis Anfang Oktober an frisch gefangenen Tieren vorgenommen.

Nach meinen Betimmungen scheint auch ein geringer Einfluss des Geschlechts vorhanden zu sein. Ich fand für weibliche Tiere die Gefrierpunktserniedrigung um 0,002—0,003° C. grösser als für Männchen. Doch will ich auf diese Zahlen keinen besonderen Wert legen, da die Genauigkeit der Methode nur bis zur zweiten Dezimalen geht.

Besonders interessant war es nun, festzustellen, inwieweit durch das Umspülen des Herzens mit der Salzlösung der osmotische Druck geändert wird. Nach einstündigem Durchleiten wurde deshalb der Versuch sofort abgebrochen, die Kammer entfernt und mit einer feinen Glaskapillare das Herz angestochen, um das Blut zu entnehmen. In allen drei Versuchen konnte ich feststellen, dass kein NaCl in dieser Zeit eingedrungen war. Der Gefrierpunkt der NaCl-Lösung betrug Δ = — 0,59° C., hatte also den sechsfachen Wert des Anodontenblutes. Dieses zeigte nach den Versuchen den alten Wert von Δ = — 0,09° C.

1) F. Bottazzi (zit. nach Straub. 1901), Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten des pflanzlichen und tierischen Organismus. Ergebn. d. Physiol. Bd. 7 S. 161. 1908.

Bestimmt man den osmotischen Druck von toten Tieren, so bekommt man den gleichen Wert, und zwar merkwürdigerweise auch wenn diese bereits 3—4 Tage lang tot im Wasser gelegen haben. Ebenso findet keine Abnahme statt, wenn 3 Tage lang Leitungswasser durch die Glaskammer geleitet wird. Das Herz ist demnach für die geringen Salzmengen, welche im Blut vorhanden sind, undurchlässig, wenigstens kann kein Austausch von innen nach aussen stattfinden. Eine Differenz im Salzgehalt ist ja stets vorhanden, denn der osmotische Druck des Süsswassers ist $\Delta = -0{,}003^{\circ}$ bis $0{,}002^{\circ}$ C. Nach Höber ist das osmotische Druckgefälle dazu da, um die Arbeitsfähigkeit der Tiere zu erhalten. Der ausserordentlichen Trägheit des Tieres würde der geringe osmotische Druck entsprechen. Das Ergebnis harmoniert mit denen, welche schon an anderen Wirbellosen des Süsswassers gefunden worden sind.

Die Gewebe sind aber merkwürdigerweise nicht mehr undurchlässig, sobald der Salzgehalt des Aussenmediums den der Binnenflüssigkeit übertrifft. Setzte ich nämlich Tiere 3 Tage lang im geklemmten Zustande in die gleiche Salzlösung wie oben ($\Delta = -0{,}59^{\circ}$ C.), so hatten sie nach dieser Zeit alle den Gefrierpunkt von $-0{,}58^{\circ}$ bis $-0{,}59^{\circ}$ C. angenommen. Um ein Eindringen durch die aufgeklebten Fenster auszuschliessen, waren die Tiere nicht operiert worden. Die Salze müssen demnach durch die Gewebe in das Blut eingedrungen sein. Diese sind also in unserem Falle für Salze permeabel. Sie können in beliebiger Menge hineindiffundieren, jedoch hinaus nur bis zu einem gewissen Grade. Dabei wird sich wohl das Protoplasma verändern. Bottazzi gibt etwas ähnliches an, wenn er sagt, „das Protoplasma kann sich anscheinend an eine höhere Konzentration anpassen, dagegen nicht unter eine gewisse Grenze".

Wir finden also an Anodonta die gleiche Permeabilität, wie sie von Dakin[1]) an den marinen Mollusken nachgewiesen wurde, allerdings mit dem Unterschiede, dass Anodonta sich nur an einen osmotischen Druck anpasst, welcher höher als der normale ist. Oktopus und Aplysia zeigen im Meerwasser den gleichen oder nur einen wenig abgeänderten Druck wie das Aussenmedium (ebenso wie alle anderen marinen Evertebraten). Setzt man dagegen Mollusken in verdünntes Seewasser, so wird auch hier der osmotische

1) W. J. Dakin, Biochemic. Journ. vol. 3. 1908, und Intern. Revue d. Hydrobiol. Bd. 5. 1912.

Druck erniedrigt, zum Beispiel Pecten maximus 1,905 und Anodonta 1,910 in Seewasser von 1,910° C. Gefrierpunktserniedrigung (normalerweise 2,29° C.).

Im Gegensatz hierzu stehen die Daphniden, welche selbst im künstlich veränderten Medium nach Fritzsche stets einen höheren osmotischen Druck als ihre Umgebung zeigen. Dies soll dort dazu dienen, in den frisch gehäuteten Tieren einen Turgor hervorzubringen, welcher die einzelnen Körperanhänge in gestreckter Lage erhält.

Auf Grund der osmotischen Versuche bekommen wir nun auch den Schlüssel in die Hand für die Tatsache, dass eine Salzlösung, welche das ganze Tier umspült, fast ebenso wirkt wie bei der direkten Wirkung auf das Herz. In den längeren Zeiträumen dringt das Salz in die Gewebe ein und macht nun seine Wirkung auf den Rhythmus geltend. Die Verschiedenheiten kommen wahrscheinlich dadurch zustande, dass das Salz in diesem Falle zugleich endokardial wirkt. (Vergleiche die Versuche von Halds mit KCl bei endo- und exokardialer Applikation am Froschherzen.)

Mit Hilfe der Gefrierpunktserniedrigung können wir nun auch die Konzentration der Salze im Blute berechnen. Da der Gefrierpunkt einer molaren Lösung — 1,85° C. beträgt, entspricht einem Wert von 0,086—0,09° C. die Konzentration einer Lösung, welche 0,048—0,047 mol. ist. An und für sich ist es dabei gleichgültig, ob ein oder mehrere Salze in der Lösung vorhanden sind, denn der osmotische Druck einer Lösung zweier Stoffe ist gleich der Summe der verschiedenen Partiardrucke, welche die einzelnen Salze im gleichen Volumen desselben Lösungsmittels ausüben würden. Dies ist aber nur bei Nichtelektrolyten der Fall. Salze zerfallen in wässeriger Lösung einerseits in ihre Ionen und üben infolgedessen einen höheren osmotischen Druck aus. Da nach den Analysen besonders NaCl, KCl, $CaCl_2$ und $MgCl_2$ im Blute vorhanden sind, müssen wir die molare Konzentration desselben noch viel geringer annehmen, ungefähr die Hälfte. Andererseits beeinflussen sich die Salze in ihrer Dissoziation wesentlich, besonders wenn sie gleiche Anionen haben. Die Verhältnisse sind ausserordentlich kompliziert und bis jetzt noch nicht genügend erforscht, um den osmotischen Druck berechnen zu können. Dazu kommt noch, dass die Temperatur in sehr hohem Grade den Dissoziationsgrad verändert. So ist es vorläufig unmöglich, genau die molare Konzentration des Blutes zu berechnen. Ausserdem kommt nun noch hinzu, dass im Blute Eiweiss

vorhanden ist. Dieses setzt aber nach Bugarsky und Tangl[1]) die elektrolytische Dissoziation der Salze wieder herab. Die beiden Forscher haben auch eine Art „osmotische Analyse“ ausgearbeitet, mit deren Hilfe man den Gehalt eines Blutserums an Elektrolyten und Nichtelektrolyten bestimmen kann. Nach Höber sind die Grundlagen dazu aber ziemlich unsicher. Um so mehr würde dies sein, wenn wir etwa daran gehen wollten, sie an unserem Versuchstier anzuwenden, da dieses, wie wir vorhin gesehen haben, abweichende Verhältnisse zeigt.

Der osmotische Druck beträgt ohne Berücksichtigung der Dissoziation, allein aus der Gefrierpunktserniedrigung berechnet, 1,09 Atmosphären. (Limnaea stagnalis 3,05 Atmosphären, Paludina vivipara 3,37 Atmosphären nach Frédéricq.)

Bei der Untersuchung der weiteren Flüssigkeiten des Tieres finde ich, dass die Perikardialflüssigkeit den gleichen osmotischen Druck besitzt wie das Blut. Dies kann zunächst auffallen, da wir sicher wissen, dass die chemische Zusammensetzung von der des Blutes abweicht. Wir haben es hier vor allem mit dem Exkret der Perikardialdrüsen zu tun. Nach Grobben's Versuchen färbten sich diese mit Lackmus rot, sie scheiden also einen sauren Stoff ab. Schwache Säuren sind aber meist stark dissoziiert und geben dementsprechend einen höheren osmotischen Druck. Bei näherer Überlegung finden wir aber, dass eine Druckdifferenz durch die permeablen Membranen ausgeglichen werden müsste, besonders wenn der osmotische Druck höher als der des Blutes ist.

Dementsprechend fand ich auch für die Körperflüssigkeit, welche beim Anbohren der Schalen ausfliesst, die gleiche Gefrierpunktserniedrigung von 0,09° C. Im ganzen Tier herrscht also osmotisches Gleichgewicht, soweit sich dies mit dem angegebenen Apparate feststellen lässt. Vollkommen kann dies wohl in keinem Organismus sein, denn sobald irgendeine Drüse oder ein Muskel arbeitet, muss eine Störung stattfinden.

Ich möchte nochmals darauf hinweisen, dass Flüssigkeiten, welche den gleichen osmotischen Druck besitzen, nicht die gleiche chemische Zusammensetzung haben müssen. Ein Beispiel haben wir in unserem Blut. Der Inhalt der Blutkörperchen ist mit dem Serum isosmotisch, da die Wände der ersteren semipermeabel sind; es würde sonst bei

1) Bugarsky und Tangl, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 531. 1898.

einer auftretenden Druckdifferenz sofort ein Aus- oder Eintritt von Wasser erfolgen. Trotzdem sind die chemischen Zusammensetzungen verschieden. So sind die Blutkörperchen viel reicher an Kalium als das Serum. Der K-Gehalt ist nach Kronecker[1]) sogar viel grösser, als die tödliche Dosis für den Menschen beträgt.

Da sich nach meinen Untersuchungen Anodonta an Veränderungen des Aussenmediums anpasst, müssen wir sie zu den poikilosmotischen (nach Höber) oder den euryhalinen Tieren (nach Monti) rechnen.

Als Sitz der Regulation hat nach Overton das Exkretionssystem zu gelten. Er nimmt das gleiche auch für Würmer und für Mollusken an. Das Exkretionssystem leistet demnach fortwährend osmotische Arbeit, um das Druckgefälle aufrechtzuerhalten.

Schluss und Zusammenfassung.

Immer mehr ist man zu der Überzeugung gekommen, dass die Wirkungen der Salze und Nichtelektrolyte ausserordentlich kompliziert sind. Hatte man für eine Wirkung eine scheinbar regelmässige Beziehung gefunden, so fanden sich bald neue Organe oder Gewebe, welche bei gleichen Reizen ganz anders reagierten, so dass schliesslich ebenso viele Ausnahmen vorhanden waren wie Gesetze.

Als sicher hat jetzt jedenfalls zu gelten, dass die Wirkungen der Salzlösungen vor allem auf den Ionen beruhen. Sicher ist dies für die keimtötende Wirkung des Quecksilbers nachgewiesen, denn ein Hg-Salz desinfiziert um so besser, je weitgehender es ionisiert ist. Es kommt dabei nicht auf die absolute Quecksilbermenge an.

Andererseits haben aber auch Nichtelektrolyte eine physiologische Wirkung. Ich habe oben gezeigt, dass in Rohrzucker- und Glyzerinlösungen in verschiedenen Konzentrationen Herzstillstand auftritt. Die Wirkung kann hier einmal eine osmotische sein, oder sie geht auch hier von dem Molekül aus. Meiner Ansicht nach kommen beide Wirkungen in Frage, denn erstens kann jeder Muskel durch das Entziehen von Wasser unerregbar gemacht werden, und darauf läuft schliesslich die Wirkung einer Lösung hinaus, welche konzentrierter als das Innenmedium ist. Für eine spezifische Wirkung des Moleküls spricht einerseits die verschiedene Konzentration, welche bei verschiedenen Nichtelektrolyten Herzstillstand hervorruft, und andererseits die Beobachtung, dass gerade verschiedene Zuckerarten auf

1) Kronecker, Deutsche mediz. Wochenschr. Bd. 8 S. 261. 1882.

manche Gewebe ausserordentlich giftig wirken (siehe Höber). Dementsprechend muss man auch für den nichtdissoziierten Teil eines Salzes eine Wirkung auf die Zellen annehmen.

Die Wirkung von dissoziierten Salzen kann sich demnach aus drei Teilen zusammensetzen: 1. vom Kation, 2. vom Anion und 3. vom Molekül ausgehend. Dazu kommen die einzelnen möglichen Kombinationen. Jede einzelne Wirkung kann auf einen Teil jeder Zelle ausgeübt werden. Dabei will ich zunächst unberücksichtigt lassen, ob die Salze überhaupt in die Zelle hineindiffundieren, oder ob sie nur auf die Plasmahaut wirken. Die Zelle setzt sich aus festen und flüssigen Bestandteilen zusammen, so dass durch die Salzwirkungen einerseits eine Verflüssigung oder eine Fällung hervorgerufen werden kann (das erstere ist zum Beispiel bei Cilien der Fall, welche durch Lösungen von Alkalien verflüssigt werden). Die flüssigen Bestandteile können aus Nichtelektrolyten, Elektrolyten und Kolloiden bestehen. Wirken Salze auf erstere ein, so wird sich im allgemeinen nur wenig ändern. Es macht sich höchstens eine Steigerung des osmotischen Druckes bemerkbar, der natürlich sofort als Reiz wirken kann. Ebenso kann die Viskosität des Gemisches geändert werden. Elektrolyt zu Elektrolyt kann die verschiedensten Wirkungen auslösen, nämlich erstens kann eine Ausfällung stattfinden, so dass nun in der Zelle ein Stoff fehlt. Der feste Stoff kann selbst eine besondere Wirkung haben, oder es können sich Ausfallserscheinungen bemerkbar machen, Viskosität und osmotischer Druck sich ändern, wodurch Diffusionen in der Zelle auftreten können usw. Zweitens kann die Verbindung löslich sein. Dann sind wieder die drei Möglichkeiten wie oben bei den Elektrolyten vorhanden. Drittens kann sich ein Gleichgewicht zwischen den beiden Salzen einstellen, so dass jedes Ion oder eine Gruppe von ihnen besonders wirksam sein können.

Als dritten Hauptfall haben wir nun die Wirkung der Elektrolyte auf die Kolloide zu berücksichtigen. Sie sind gerade für die Zellen die wichtigsten, da der grösste Teil des Zelleibes aus ihnen besteht. Bekanntlich unterscheidet man zwei Arten: die Suspensions- und die hydrophilen Kolloide. Die ersteren kommen im Protoplasma weniger vor. Besonders bemerkenswert ist bei ihnen die Eigenschaft, dass sie mit sehr geringen Mengen von Elektrolyten gefällt werden können. Die Fällung selbst ist irreversibel. Anders verhalten sich die hydrophilen Kolloide, welche bei weitem wichtiger sind. Zu

ihnen gehören vor allem Protoplasma, Eiweiss, Leimsubstanzen und Lecithine. Ebenso sind die Gallerte hierher zu rechnen. Bei ihnen ist neben der Dispersion der Substanz noch eine besondere Beziehung zum Lösungsmittel (Lyophilie) vorhanden, welche man im Spezialfall Wasser mit Hydrophilie bezeichnet. Sie unterscheiden sich in diesem Punkte nicht von den echten Lösungen, wohl aber durch ihr sehr hohes Molekulargewicht. Alle Kolloide sind nun für Nichtelektrolyte unempfindlich. Die hydrophilen Kolloide lassen sich aber durch grössere Mengen von Elektrolyten ausfällen, und zwar reversibel. Ein einfaches Auswaschen der Salze genügt, um sie wieder in Lösung zu bringen, ein sehr bemerkenswerter Unterschied zu den Suspensionskolloiden. Experimentell konnte nachgewiesen werden, dass die Fällungskraft von Kation und Anion abhängt. Dazu kommt noch, dass hier die Möglichkeit anderer Wirkungen dadurch gegeben ist, dass andere Neutralsalze überhaupt nicht fällen, sondern im Gegenteil lösend wirken.

Im ganzen ergibt sich so ein ausserordentlich kompliziertes Bild, welches noch dadurch unklarer werden kann, dass nun die Ionen nicht nur auf eine, sondern gleichzeitig auf mehrere Zellsubstanzen wirken. Ausserdem ist auch noch die Permeabilität der Zellwand in Betracht zu ziehen, doch will ich auf diesen Punkt erst weiter unten eingehen.

Wir haben nun schon eine sehr grosse Zahl von theoretischen Möglichkeiten der Salzwirkungen kennengelernt. Diese werden aber noch vermehrt, wenn wir die Salzlösungen nicht nur auf eine Stelle, sondern wie in unserem Falle auf Muskeln wirken lassen, welche nach den neuesten Untersuchungen ihrerseits wieder ausserordentlich komplizierte Gebilde sind.

Ehe ich nun auf die einzelnen Theorien, welche zur Erklärung der Salzwirkungen aufgestellt worden sind, eingehe, will ich die Ergebnisse meiner eigenen Versuche noch einmal wiederholen. Die Konzentrationen, welche Herzstillstand bewirkten, waren für die einzelnen Salze:

$NaCl$ $^{16}/_{100}$ mol.	$CaCl_3$ $^{40}/_{100}$ mol.
KCl $^{4}/_{100}$ mol.	$MgCl_1$ $^{20}/_{100}$ mol.

In der Reihenfolge der Giftigkeit:

$$K : Na : Mg : Ca$$
$$1 : {}^1/_4 : {}^1/_5 : {}^1/_{10}$$

d. h. Ca ist nur $^1/_{10}$ so giftig wie K.

Anders stellt sich die Reihenfolge in den Entgiftungsversuchen. Sie ist bei NaCl: Ca (1 : 110); K (1 : 250); Mg (1 : 360); für KCl : Na (1 : 1,1); Mg (1 : 10); Ca (1 : —4); die Grösse der Entgiftungszone ist bei NaCl: K = 24, Mg = 36, Ca = 66 (1 = 0,01 mol.), bei KCl : Mg = 4, Na = 6, Ca = 0.

Als man damit begann, die physiologischen Wirkungen der verschiedenen Salze zu untersuchen, glaubte man, dass sie sich einfach nach Atomgewichten einordnen liessen. So stehen nach Blake[1]) die physiologischen Wirkungen von ein und derselben isomorphen Gruppe angehörenden Substanzen im Verhältnis zu ihren Atomgewichten. Er untersuchte 41 Elemente in wässeriger Lösung und die lethale Dosis pro Kilogramm Hund, Katze, Kaninchen usw. Er fand, dass sich die einatomigen Elemente alle gleich verhielten. Nicht so eindeutig waren die Wirkungen der zweiatomigen. Ganz unregelmässig wirkten K und NH_4. Dagegen reihten sich $Fe^{\cdot\cdot}$ und $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$ genau in ihre Gruppen ein.

Bei anderen physiologischen Versuchen hat sich diese einfache Beziehung nicht mehr bestätigt gefunden. Auch in meinen Versuchen ist die Reihenfolge nur einmal den Atomgewichten entsprechend (Entgiftung von NaCl) und würde wohl bei einer grösseren Zahl von untersuchten Salzen auch hier Abweichungen zeigen.

Als man dann gefunden hatte, dass die Salzwirkungen vornehmlich auf den Ionen beruhen, lag es nahe, die verschiedenen Wirkungen auf den wechselnden Zerfall der Salze in Ionen zurückzuführen. Mathews stellte so die Theorie vom elektrolytischen Lösungsdruck auf. Er hatte nämlich an Funduluseiern gefunden, dass die Wirkungen der zweiwertigen Ionen sich weder nach dem Atom- noch nach dem Molekulargewicht einordnen lassen. Gute Übereinstimmung herrschte dagegen mit der Reihe der Lösungstensionen, und zwar so, dass die physiologischen Wirkungen sich umgekehrt wie dieselben verhielten. Ein Salz wirkt nach ihm um so aktiver, je geringer sein elektrolytischer Lösungsdruck ist. Ausserdem sollen sich die Wirkungen wie die Äquivalentgewichte und umgekehrt wie die Atomvolumina verhalten. Wie Berg[2]) in einer eingehenden Kritik dieser Theorie gezeigt hat, sind diese Beziehungen wohl mehr zufällig. Da nämlich Äquivalentgewicht = Atomgewicht : Wertigkeit und Atom-

1) James Blake, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 14 S. 394. 1881.

2) William Berg, The Relations between the Physiol. Action of Science. and their Physico-Chemical Properties. New-York Medical Journ. 1907.

volumen = Atomgewicht : spezifisches Gewicht ist, müsste nun auch Äquivalentgewicht : Atomvolumen = spezifisches Gewicht : Wertigkeit sein. Stellt man für beide Beziehungen die Reihen auf, so entspricht wohl im ersten Falle die Reihe den Giftigkeitswerten, dagegen zeigen sich für die zweite Beziehung, welche dann ebenfalls aus rein rechnerisch-physikalischen Gründen gelten müsste, sehr viele Abweichungen.

Meine Werte der Giftigkeitsgrenzen stimmen mit der Reihe der Lösungstensionen überein. Lillie[1]) fand, dass sich die zweiwertigen Antagonisten zu NaCl auf Cilien nach dieser Reihe einordnen.

Trotzdem kann man an der Allgemeingültigkeit dieser Regel noch zweifeln, denn es finden sich auch viele Ausnahmen. Prüft man nämlich die Salzwirkungen auf verschiedene Organe, so zeigen sich dann die verschiedensten Reihenfolgen. So ist zum Beispiel Na für die Muskeln giftiger als Ca, umgekehrt ist das Verhältnis am Fundulusei. Bei meinen Entgiftungsversuchen zeigen sich dagegen alle möglichen Kombinationen in der Reihenfolge der Kationen. Keine stimmt aber mit der Reihe der Lösungstensionen überein. Sehr interessant sind in dieser Beziehung auch die Untersuchungen von Ralph Lillie, der mit den Larven von Arenicola und Polygordius experimentierte; an ihnen kann man direkt sehen, wie ein Salz die Cilien und die Muskeln verschieden beeinflusst. $CaCl_2$ zu NaCl zugesetzt, wirkt zum Beispiel für die Muskeln sehr günstig, dagegen nicht für die Cilien.

Zur Kontrolle habe auch ich Versuche an den Geisseln der Anodontenkieme unternommen und auch hier eine andere Reihenfolge der Giftigkeit bekommen. (Da ausserdem noch andere, interessante Erscheinungen zu beobachten waren, werden diese Versuche noch fortgesetzt.) Mathews gibt selbst zu, dass er mit diesem rein physikalischen Kriterium nicht alle Erscheinungen erklären kann. Als zweiten wichtigen Punkt nennt er deshalb die verschiedene Permeabilität der Salze durch die Membranen.

Die ausgedehntesten Versuche hat Loeb[2]) unternommen. Er nimmt wie die Vertreter der vorangehenden Theorien eine freie Diffusion der Ionen in das Zellinnere an. Sie sollen sich mit dem Protoplasma zu festen Verbindungen, den „Ionenproteiden", verbinden (1900). Er schliesst nun weiter, dass die Metallionen im Zellinnern

1) Lillie, loc. cit.
2) Loeb, loc. cit.

(speziell im Muskel) in Verbindungen existieren, in welchen sie leicht durch eine andere (wie zum Beispiel in den Seifenverbindungen) ersetzt werden können. Treten zum Beispiel in dem Muskel K-Ionen ein, so werden diese allmählich die Ca- und Na-Ionen aus ihren Proteidverbindungen verdrängen. Da aber zur rhythmischen Tätigkeit unbedingt Na, Ca und K nötig sind, wird dadurch die Kontraktilität aufgehoben. Zugleich nimmt dadurch der Muskel neue Eigenschaften an, im speziellen Falle des Kaliums, die des K-Proteids, d. h. die Fähigkeit einer grösseren Wasserabsorption. Die Folge davon ist, dass der Muskel quillt. Umgekehrt ist es dann beim Calcium der Fall. Das Ca-Proteid kann nur wenig H_2O absorbieren, der Muskel muss demgemäss welches abgeben und schrumpft. Auf der Veränderung der Ionenproteide beruhen nach Loeb's Ansicht alle Salzwirkungen und vielleicht auch die der Nichtelektrolyte. Wie ich oben bereits angegeben, werden Muskeln in Rohrzucker unerregbar. Die Wirkung könnte als Ursache das Hinausdiffundieren von K, Na und Ca haben. In der Tat hat Overton im Rohrzucker Na nachweisen können. (Da er aber, wie wir noch sehen werden, die Zellwand als unpermeabel ansieht, rührt das Na nach seiner Anschauung aus einer Zwischenflüssigkeit her.)

Auf dieser Grundlage versucht Loeb auch die antagonistische Wirkung der Salze zu erklären. Es würde nach ihm ein Gleichgewicht zwischen den Ionenproteiden zweier Salze in der Zelle bestehen. Der Überschuss eines Ionenproteids würde die besonderen Wirkungen desselben zur Folge haben. In einer Kombination mit einem zweiten Kation würde auch dieses sich mit dem Protoplasma verbinden und das erste dadurch zum Teil auflösen, sodass nun sekundär dessen Wirkung teilweise verschwände.

Neuerdings erklärt aber Loeb die antagonistischen Wirkungen der Salze ganz anders. Sie sollen nur auf der Herabsetzung der Durchlässigkeit der Zellen beruhen, die durch die hohe Konzentration eines ersten Salzes geschaffen worden ist. Das antagonistische Salz hemmt also die Erhöhung der Durchgängigkeit resp. verzögert die Geschwindigkeit, mit der ein Salz durch die Membran eindringt. Diese Ansicht beruht auf Versuchen an Seeigeleiern. Bei ihnen erfolgt in höher konzentrierten Lösungen eine Zunahme des spezifischen Gewichtes durch Wasserentzug. Dies wird sofort am Untersinken der Eier sichtbar. Es zeigte sich dann, dass das Sinken nicht vom osmotischen Druck oder dem spezifischen Gewicht der umgebenden

Lösung abhängt, sondern von der Natur der Lösung. Die Permeabilität der Eihaut ist also nicht konstant. Ca wirkt zum Beispiel in niederen Konzentrationen schützend, in höheren die Membran schädigend. Dies würde mit meinen Untersuchungen gut übereinstimmen, denn ich habe oben gezeigt, dass $CaCl_2$ zunächst relativ unschädlich ist (Grenze erst bei $^4/_{10}$ mol.!). Jede höhere Konzentration wirkte aber sehr schädigend.

Die Erhöhung der Durchgängigkeit der Eihaut für Wasser und Salze wird nach Loeb durch eine Modifikation der Eiweisskörper der Membran bedingt. (Vgl. die obigen Ausführungen über die Fällung der hydrophilen Kolloide.)

Auch Robertson[1]) nimmt das Bestehen von Ionenproteiden an. Er weist zunächst darauf hin, dass zur Bewegung des Herzens unbedingt die Salze notwendig sind, denn entfernt man die Proteide aus dem Blutserum, und durchspült man damit das Herz, so bleiben die Kontraktionen bestehen; die rhythmischen Bewegungen verschwinden dagegen, wenn man aus dem Serum die Salze entfernt und nur mit der übrigbleibenden Flüssigkeit durchspült. Es müssen im kontraktilen Gewebe unbedingt Na, K und Ca in bestimmten Proportionen vorhanden sein. Diese sind dann für jedes Gewebe charakteristisch. „Da nun . . . die Erregungswelle in letzter Linie eine Welle von Kationen ist, so besteht der einzige Weg, auf den eine Abgabe von Kationen aufrechterhalten werden kann, darin, dass die Anionen, deren Massenwirkung grösser als die der Kationen, die Kationen aus dem Kationenproteid verdrängen und so einen instabilen Zustand annehmen, der sich in einen stabilen zwischen den Schlägen so verwandelt, dass dieselben quantitativen Beziehungen zwischen Kationen- und Anionenproteid wieder zum Vorschein kommen, wie sie bei Beginn des Schlages vorhanden waren.“ Es findet also bei jeder Kontraktion ein Hin- und Herpendeln des Gleichgewichtes einer chemischen, umkehrbaren Reaktion statt, welche natürlich dem Massenwirkungsgesetz von Guldberg-Waage gehorchen muss. Die Ionen diffundieren proportional ihrer Wanderungsgeschwindigkeit in das Gewebe. Sind u und v die Geschwindigkeiten der Kationen und Anionen, so lässt sich dann eine Beziehung aufstellen $\frac{u}{v\,(u+v)}$. In der Tat stimmte die Schlagzeit bei Ranaodea aurea und Lymno-

1) Robertson, loc. cit.

dynastes dorsalis, sowie bei Ceriodaphnia, mit einer Formel überein $t = a \cdot \frac{u}{v(u+v)} + b$, wo a und b Konstante bedeuten, welche für jedes Gewebe charakteristisch sind. Für dieselbe Zellart kommt es demnach nur auf den Wert $u : v(u+v)$ an. Robertson nimmt ihn als Kriterium für die Giftigkeit eines Salzes. Berechnet man diesen Wert für Ringer'sche Lösung, so müssen nach ihm alle Lösungen, welche den gleichen Wert liefern, für das Herz ebenfalls physiologisch äquilibriert sein. Der Herzschlag bleibt in Lösungen nur dann erhalten, wenn der Wert der Formel zwischen zwei Grenzwerten liegt, die für jedes Herz charakteristisch sind. t wird sonst gleich 0. Voraussetzung ist aber für alle Lösungen, dass sie keine Schwermetallsalze enthalten, denn diese wirken an sich giftig.

Es ist nun Robertson in der Tat gelungen, eine Lösung zu berechnen, welche nur aus $LiCl_2$, NH_4NO_3 und Na_2NO_3 bestand und die, da für sie der oben genannte Wert fast gleich dem der Ringerschen Lösung war ($621{,}2 \cdot 10^{-4}$ und $628 \cdot 10^{-4}$), physiologische äquilibriert sein musste. Die Lösung war auch wirklich die beste von 23 anderen Kombinationen.

Auch in meinen Versuchen lässt sich dieses Kriterium anwenden. Nach Robertson's Theorie müssten die Werte für diejenigen Konzentrationen, welche gerade Herzstillstand bewirken, jenseits einer bestimmten Grenze liegen. Die Werte für diejenigen Lösungen, in welchen der Schlag noch erhalten bleibt, müssten dann unter diesem Grenzwerte liegen. Ich habe die Berechnungen angestellt und folgende Werte erhalten:

0,14 mol. NaCl	+	=	$610{,}49 \cdot 10^{-5}$
0,15 mol. NaCl	—	=	$610{,}5 \cdot 10^{-5}$
0,04 mol. KCl	+	=	$760{,}4 \cdot 10^{-5}$
0,05 mol. KCl	—	=	$760{,}4 \cdot 10^{-5}$
0,4 mol. $CaCl_2$	+	=	$675{,}8 \cdot 10^{-5}$
0,45 mol. $CaCl_2$	—	=	$675{,}4 \cdot 10^{-5}$
0,2 mol. $MgCl_2$	+	=	$631{,}4 \cdot 10^{-5}$
0,3 mol. $MgCl_2$	—	=	$631{,}4 \cdot 10^{-5}$

Die Giftigkeitsgrenzen sind hier ganz verschieden.

Selbst in den Gemischen zweier Salze, welche sich gegenseitig entgiften, gilt die Formel Robertson's nicht.

$^3/_{10}$ mol. NaCl +	$^1/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +	$611{,}86 \cdot 10^{-5}$
$^4/_{10}$ mol. NaCl +	$^1/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —	$611{,}80 \cdot 10^{-5}$
$^6/_{10}$ mol. NaCl +	$^2/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ +	$610{,}92 \cdot 10^{-5}$
$^7/_{10}$ mol. NaCl +	$^2/_{1000}$ mol. $CaCl_2$ —	$610{,}69 \cdot 10^{-5}$

Auch hier stimmen die Werte mit der Giftigkeit nicht überein.

Die Formel von Robertson kann dazu benutzt werden, die Salze bei gleichbleibendem Anion in eine bestimmte Reihenfolge aufzustellen. Die Konstanten a und b sind für jedes Gewebe verschieden. Lassen wir nun a und b variieren, so müsste trotzdem die Reihenfolge der Salze gleichbleiben. Die verschiedenen Versuche sprechen aber dagegen. Robertson gibt selbst zu, dass sich keine Reihenfolge der Reizwirksamkeiten für Salze aufstellen lässt, welche für alle Gewebe gilt. Das gleiche gilt aber auch für verschiedene Herzen. Es liegen bis jetzt in dieser Richtung noch wenig Versuche vor, aber man kann es aus der Analogie mit den Medusen schliessen, die sich nach Bethe genau wie schlagende Herzen verhalten und in dieser Beziehung besser untersucht sind. Die Reihenfolge der Lösungstensionen stimmt nicht mit der Reihe von Robertson überein. Die Berechnung ergab folgende Werte:

$$\begin{aligned} K &= 760{,}4 \cdot 10^{-5} \\ Na &= 609{,}9 \cdot 10^{-5} \\ Ba &= 701{,}9 \cdot 10^{-5} \\ Sr &= 675{,}1 \cdot 10^{-5} \\ Ca &= 675{,}8 \cdot 10^{-5} \\ Zn &= 637{,}0 \cdot 10^{-5} \\ Cu &= 641{,}8 \cdot 10^{-5} \\ Ag &= 688{,}6 \cdot 10^{-5} \end{aligned}$$

Im strengsten Gegensatz zu allen bisher erörterten Theorien befinden sich Overton[1]) und Höber[2]). Beide stellen eine Permeabilität der Plasmahaut der Zelle für Neutralsalze in Abrede. Für ihre Annahme sprechen in der Tat eine grosse Anzahl von Versuchen aus den verschiedensten Zweigen der Physiologie und der physikalischen Chemie. Experimentell konnte festgestellt werden, dass durch eine Membran nur diejenigen Stoffe hindurchgehen, welche in ihr löslich sind. Die Plasmahaut lässt dementsprechend nur „lipoidlösliche“ Substanzen in das Innere der Zelle wandern, denn sie selbst besteht aus Lipoiden, d. h. fettlöslichen Verbindungen. Höber hat gezeigt, dass vor allem Lecithin und Cholesterin in Frage kommen, denn die Plasmahaut besteht zum grössten Teil aus diesen beiden Substanzen. In beiden sind aber die neutralen Alkalisalze unlöslich. Ihre physiologische Wirkung kann daher nur auf der Veränderung der Plasmahaut selbst beruhen. In ihr ist nach Höber nun auch

1) Overton, loc. cit.
2) Höber, loc. cit.

der Sitz der Kontraktilität zu denken. Loeb verlegt dagegen diese Vorgänge in das Innere der Zelle. Die Neutralsalze wirken nach letzterem nicht durch eine chemische Reaktion, sondern beeinflussen die Zelltätigkeit nur katalytisch.

Als Beweis für die alleinige Wirkung der Neutralsalze auf die Plasmahaut haben nach Höber folgende Versuche zu gelten: 1. die Kataphorese ganzer suspendierter Zellen (Blutkörperchen, Hefe usw.) hängt gerade so wie die der Kolloidpartikel, speziell der Plasmakolloide, von dem Elektrolyten des Suspensionsmittels ab; 2. zeigen sich die Elektrolytwirkungen gegenüber den Zellen gerade so wie gegenüber den Kolloiden von Dissoziationsgrad, Adsorbierbarkeit, Wertigkeit und Lösungstension abhängig; 3. erleidet der Angriff stark dissoziierter Elektrolyte auf das Protoplasteninnere, offenbar durch die Zwischenschaltung der primär zu überwindenden Plasmahaut, im Vergleich zu gewissen, schwächer dissoziierten, aber lipoidlöslichen Elektrolyten eine Verzögerung.

Nimmt man dagegen eine freie Diffussion an, so wie Loeb es tut, so lassen sich sehr viele Versuche gar nicht erklären. Es würde dann zum Beispiel ein Turgor unmöglich sein, der hohe K-Gehalt der Blutkörperchen, viele Schrumpfungen und Quellungen von Eiern und Muskeln in anisotonischen Lösungen. Für Eier und Medusen haben Warburg und Bethe direkt nachgewiesen, dass Säuren und Basen nicht eindringen können. Sie färbten vital mit Neutralrot. Legte man die gefärbten Medusen in Säuren oder Basen, so zeigte die Färbung keinen Umschlag, selbst dann nicht, wenn die Medusen bereits infolge der hohen Konzentration am Boden liegen blieben.

Die Vitalfärbung selbst ist bis jetzt eine starke Stütze der Lipoidtheorie gewesen. Ehrlich hat als erster gezeigt, dass neurotrope Farbstoffe auch lipotrop sind. Overton, Höber und Ruhland haben die Untersuchungen dann auf alle vitalen Farbstoffe ausgedehnt. Dabei hat sich ergeben, dass diese nur zum grössten Teil lipoidlöslich sind, denn es wurden auch Farbstoffe gefunden, bei denen dies nicht der Fall ist. Es gibt nämlich einerseits welche, die, ohne lipoidlöslich zu sein, eindringen, und umgekehrt solche, die, obwohl sie lipoidlöslich sind, nicht vital färben. Allerdings sind es im Vergleich zu den vielen Übereinstimmungen sehr wenige. So ist gerade die Vitalfärbung als Punkt anzuführen, der gegen die Lipoidtheorie spricht.

Höber wendet sich auch gegen die Ionenproteide Loeb's und

Robertson's. Nach Bugarsky und Tangl haben sich nämlich nie Verbindungen von Neutralsalzen mit Eiweiss nachweisen lassen, dagegen solche mit Säuren und Basen. Ausserdem muss im Innern der Zelle mindestens ein Teil der Salze frei vorhanden sein, denn experimentell konnte bewiesen werden, dass in ihnen eine elektrische Leitfähigkeit besteht, und diese ist nur dann möglich. Bestände dagegen kein Permabilitätshindernis, dann müsste zum Beispiel in den Blutkörperchen das ganze Kalium an das Protoplasma gebunden sein, denn sonst würde es dem Konzentrationsgefälle entlang hinausdiffundieren. In Wirklichkeit kann das Kalium aber nicht in das Serum gelangen.

Trotz aller dieser Tatsachen muss aber doch unter gewissen Bedingungen eine Permeabilität für Alkalisalze bestehen. Loeb weist mit Recht darauf hin, dass nur dann die Vorgänge am Muskel und die künstliche Parthenogenese überhaupt zu verstehen sind. Auch Höber gibt sie zu und nimmt daher zwei Arten von Permeabilität an, nämlich

1. eine passive physikalische Permeabilität (Lipoide), welche zu jeder Zeit gilt, und

2. eine aktive physiologische Permeabilität, welche wahrscheinlich nur unter gewissen Umständen (Einfluss von CO_2) vorhanden ist, und bei der die Plasmahaut für lipoidunlösliche Substanzen bald offen, bald geschlossen ist. Die Plasmahaut kann demnach nicht einfach aus Lipoiden bestehen, sondern muss eine kompliziertere Struktur besitzen. Auch aus anderen Gründen, welche hier nicht näher erörtert werden können, wird dies erforderlich, und Nathanson versucht dem durch die Annahme einer „Mosaikstruktur" gerecht zu werden.

Die Verhältnisse der Salzwirkungen sind also anscheinend ausserordentlich kompliziert. Dass auch die Ionenproteide nicht zur Erklärung hinreichen, geht aus den Zuckungsversuchen der isolierten Muskeln hervor. Beruhte die Wirkung auf einem einfachen Umsatze, so müsste die Zeit, welche bis zur Erholung verstreicht, proportional der Einwirkungsdauer sein. Dies ist aber absolut nicht der Fall, wie ich auch an meinen Versuchen immer beobachtet habe. Man müsste demnach ein vollständiges Hinausdiffundieren der betreffenden Ionen (Ca, Na und K) aus dem Muskel annehmen. Dann kann man aber wieder nicht verstehen, wie es möglich ist, dass in Rohrzucker unerregbar gewordene Muskeln in Lösungen, welche nur ein Salz enthalten, wieder mit den Kontraktionen beginnen. Dazu kommt,

dass nun auch Ba, NH_4, Mg, Cs den Muskel zu Zuckungen befähigen, wo man dies doch nur von Na, Ca und K erwarten sollte. Aber auch diese Versuche sind nicht ganz stichhaltig, da durch den Rohrzucker ganz neue Verhältnisse und chemische Systeme im Innern der Zelle oder in der Plasmahaut geschaffen sein könnten.

Aus alledem geht hervor, dass vorläufig noch keine befriedigende Erklärung der Salzwirkungen gegeben werden kann. Gegen jede Theorie sprechen vorläufig noch eine Menge physiologischer und chemisch-physikalischer Tatsachen, so dass jede höchstens einen Teil der Wirkungen erklärt. Infolge der komplizierten Verhältnisse, die bei dieser Art von Wirkungen vorliegen, ist eine Zusammenfassung vorläufig noch nicht möglich. Es ist deshalb nötig, an möglichst verschiedenen Objekten die Einwirkungen gleicher Salze zu studieren und dadurch Tatsachen zu schaffen, welche später als Grundlage für eine neue Erklärung dienen können. Diesem Zwecke sollte auch der zweite Teil meiner Arbeit dienen.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

1. Anodonta ist in bezug auf die Lebenstätigkeit das trägste Tier, welches wir bisher kennen. Es besitzt die geringste Leitungsgeschwindigkeit der Nerven (1 cm in der Sekunde), den geringsten Blutdruck und die geringste Herzfrequenz (bei 15° C. zwei bis vier Schläge in der Minute). Das Minimum bei 0° ein Schlag: 2 Minuten 17 Sekunden.

2. Altersunterschiede machen sich an der Geschwindigkeit des Herzschlages nur an ganz jungen Tieren bemerkbar.

3. Die Bewegung hat einen viel geringeren Einfluss als bei Gastropoden, einen grösseren aber als bei Cephalopoden.

4. Das gleiche gilt für die Regelmässigkeit der einzelnen Schläge.

5. Schon die geringsten Reize können am Herz Arhythmie hervorrufen.

6. Blutleere Herzen pulsieren nicht.

7. In längeren Zeiten bleibt der Herzschlag nicht konstant; es treten sogar innerhalb der einzelnen Phasen kleine Unregelmässigkeiten auf, die wahrscheinlich auf Blutdruckschwankungen beruhen.

8. Die Schlaggeschwindigkeit ändert sich zwangläufig mit dem Öffnen und Schliessen der Schalen. Bei geöffneten Schalen schlägt das Herz viel rascher als bei geschlossenen. (Unterschiede von 1 : 5 im Maximum.) Alle Übergangswerte sind vorhanden. Der Einfluss

kann direkt beobachtet werden und hängt wahrscheinlich mit Stoffwechselprodukten zusammen, welche bei geschlossenen Schalen nicht unschädlich gemacht werden können.

9. Temperaturwechsel bewirkt eine Änderung der Schlagzahl. Diese nimmt bis zu 30° C. regelmässig zu. Die Temperaturkoeffizienten nehmen von 0—30° C. ab. Von 8—24° C. ist die Abnahme nur gering.

10. Das Temperaturmaximum für rhythmische Kontraktionen beträgt 30° C., für Schläge überhaupt 40—42° C.

11. Rasche Temperaturzunahme wirkt als Reiz.

12. Anodonta verträgt nach meinen Untersuchungen das Einfrieren nur dann, wenn noch eine sehr geringe Wassermenge um das Tier herum besteht. Das Herz pulsiert bis zu 0° C. vollkommen regelmässig, jedoch ausserordentlich langsam.

13. Meinen experimentellen Untersuchungen nach hält Anodonta keinen Winterschlaf.

14. Sauerstoffübersättigtes Wasser beschleunigt den Herzschlag in sehr hohem Masse, dagegen hat Sauerstoffmangel keinen Einfluss auf die Schlaggeschwindigkeit.

15. In O-freiem Wasser kann Anodonta bis zu 7 Tagen leben (Minimum 2 Tage einmal).

16. NaCl wirkt auf das Herz allein ebenso ein wie auf das ganze Tier, nur macht sich im ersten Falle die Wirkung viel schneller bemerkbar.

17. Eine 0,16 mol. NaCl-Lösung bewirkt in einer Stunde Herzstillstand in Diastole. Verdünntere Lösungen beschleunigen den Herzschlag. Die Versuchsergebnisse sind gleich denen an anderen Wirbellosen.

18. $^1/_{20}$ mol. KCl bewirkt systolischen Stillstand. $^1/_{25}$ mol. wird dagegen 1 Stunde lang vertragen. Pulsstärke und -geschwindigkeit nehmen ab, letztere jedoch nur wenig.

19. $CaCl_2$ wird noch in sehr hohen Konzentrationen vertragen. Erst $^5/_{10}$ mol. Lösungen bewirken Stillstand in Systole. In verdünnteren Lösungen nimmt die Schlagstärke ab, die Frequenz ändert sich meistens nur wenig.

20. $MgCl_2$ wirkt dem $CaCl_2$ ähnlich, in verdünnten Lösungen relativ unschädlich, in konzentrierten dagegen sehr schädigend, so dass im Wasser nach dem diastolischen Stillstand meist keine Er-

holung eintritt. Grenzkonzentration $^3/_{10}$ mol. Der Schlag wird ausserordentlich verzögert.

21. NaCl kann von KCl, $MgCl_2$ und $CaCl_2$ entgiftet werden, am besten von dem letzten Salz, welches bis zu $^4/_5$ mol. NaCl-Lösungen unschädlich machen kann.

22. KCl kann dagegen nur von NaCl und $MgCl_2$ entgiftet werden.

23. Wird KCl mit $CaCl_2$ kombiniert, so macht sich eine Steigerung der Giftigkeit bemerkbar.

24. Die Entgiftung der Salze (KCl und NaCl) ist eine gegenseitige, die Wirkungsgrade sind dagegen verschieden.

25. Die zweiwertigen Kationen $MgCl_2$ und $CaCl_2$ entgiften sich nur in geringem Masse.

26. Ringer'sche Lösung wird nicht vertragen, obwohl die einzelnen Salze in geringerer Konzentration in ihr vorhanden sind, als ihre tödliche Dosis beträgt. Für den Herzschlag wird sie erst indifferent, wenn sie auf die Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnt wird.

27. Anelektrolyte zeigen eine spezifische Wirkung und wirken nicht allein durch ihren osmotischen Druck. Die Grenzkonzentration ist für Rohrzucker $^4/_{10}$ mol., für Glyzerin $^5/_{10}$ mol. In ersterer erfolgt Stillstand in Diastole, in der letzteren in Diastole oder Systole.

28. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, der Perikardiallymphe und der Leibeshöhlenflüssigkeit ist gleich; sie beträgt 0,088 bis 0,09° C. Dieses ist der niedrigste bis jetzt bekannte Wert.

29. Selbst tote Tiere, welche 3—4 Tage im Wasser gelegen haben, zeigen diese Gefrierpunktserniedrigung noch. Ein Austausch findet also bei diesem geringen Unterschiede von innen nach aussen nicht statt.

30. Wird der osmotische Druck im Aussenmedium höher, so passt sich Anodonta dem veränderten Druck innerhalb einer längeren Zeitdauer (grösser als 1 Stunde) an. Anodonta ist demnach poikilosmotisch.

31. Die Streckung des Fusses kann nicht auf einer erhöhten Herztätigkeit beruhen, da sie auch bei abnehmender Geschwindigkeit und während des Herzstillstandes beobachtet werden kann. Sie beruht auf einem Erschlaffen der Muskulatur.

Vorstehende Arbeit ist eine der letzten, welche auf die Anregung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Chun entstanden ist. Durch seinen plötzlichen Tod ist es mir leider unmöglich geworden, ihm für das

stets gezeigte Wohlwollen zu danken. Um so mehr ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. phil. et med. Otto Steche, unter dessen Leitung die Arbeit dann fortgesetzt wurde, für seine freundliche Unterstützung und seine vielfachen Anregungen, die er mir jederzeit zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Herrn Prof. Dr. Meisenheimer, dem jetzigen Leiter des Institutes, sowie Herrn Prof. Simroth habe ich für das mir jederzeit bewiesene Entgegenkommen sowie für viele gute Anregungen zu danken.

Literaturverzeichnis.

1) Babák, siehe Winterstein.
2) Baglioni, Der Einfluss der chemischen Lebensbedingungen auf die Tätigkeit des Selachierherzens. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6. 1906. — Baglioni, Die Bedeutung des Harnstoffes bei den Selachiern. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 6. 1906, und Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19. 1905. — Baglioni, Einige Daten zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung verschiedener Körperflüssigkeiten von Seetieren. Hofmeister's Beitr. Bd. 9. 1906.
3) Fr. Baker, On the Pulsation of the Mollusken Heart. Journ. of the Cincinnati Soc. of Nat. Hist. vol. 19 no. 2. 1897.
4) Vikt. Bauer, Einführung in die Physiologie der Cephalopoden. Mitt. d. zool. Station zu Neapel Bd. 19. 1909.
5) Stanley Benedict, The role of Certains Ions in rhythmic art Activity. Americ. Journ. of Physiol. vol. 13. 1905, and vol. 22. 1908.
6) William Berg, The Relations between the Physiol. Action of Science and their Physico-Chemical Properties. New-York Medical Journ. 1907.
7) B. Bert, Compt. rend. des Sciences et Mémoire de la Soc. Biol. 8. sér. p. 525. 7. Févr. 1885.
8) A. Bethe, Die Bedingung der Elektrolyten für die rhythmische Bewegung der Medusen. Pflüger's Arch. Bd. 124. 1908, und Bd. 127. 1909.
9) A. Bethe, Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
10) F. S. Beudant, Annales de Chemie et de Physique t. 2 p. 32. 1816.
11) Wilh. Biedermann, Über das Herz von Helix pomatia. Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Klasse Bd. 89 Abt. 3. 1884.
12) James Blake, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 14 S. 394. 1881.
13) F. Bottazzi (zit. nach Straub. 1911), Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit der Flüssigkeiten des pflanzlichen und tierischen Organismus. Ergebn. d. Physiol. Bd. 7 S. 161. 1908.
14) O. Buchner, Jahrb. d. Vereins f. Naturk. 56. Jahrg. Stuttgart 1900.
15) Bugarsky und Tangl, Pflüger's Arch. Bd. 72 S. 531. 1898.
16) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 12 S. 565. 1888.
17) F. Burghause, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 108 S. 430.

18) Theo Burnett, Biol. Bulletin t. 13 p. 203. 1907.
19) Carlson, Ergebn. d. Physiol. Bd. 8. 1908. (Weitere Literaturangaben.) Science t. 17 p. 548. 1903, t. 20 p. 68. 1904.
20) Carlson, Biol. Bulletin t. 8 p. 123. 1905.
21) Carlson, Americ. Journ. of Physiol. vol. 12 p. 55 and 67. 1904; vol. 13 p. 211 and 396. 1905; vol. 15 p. 9, 207 and 317. 1906; vol. 16 p. 47, 85, 100 and 221. 1906; vol. 17 p. 478. 1907; vol. 18 p. 49 and 177. 1907.
22) Cohen, Physik. Chemie für Ärzte. Leipzig 1907.
23) Otto Cohnheim, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 76. 1911.
24) F. C. Cook, Americ. Journ. of Physiol. vol. 24 p. 263. 1909.
25) L. Cuénot, Arch. de Biol. t. 12. 1892.
26) W. J. Dakin, Biochemic. Journ. vol. 3. 1908.
27) W. J. Dakin, Intern. Revue d. Hydrobiol. Bd. 5. 1912.
28) Joh. Dogiel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14. 1877; Bd. 15. 1878.
29) Joh. Dogiel, Pflüger's Arch Bd. 135 S. 1. 1910.
30) Drgewina et Bohn, Compt. rend. Sc. Biol. Paris t. 73 p. 655. 1912.
31) R. Dubois, Annales de Société Limn. Lyon t. 45. 1899.
32) G. Fahr, Zeitschr. f. Biol. Bd. 50 S. 233. 1908.
33) Fernau, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 110 u. 111.
34) Fick, Beiträge zur vergl. Physiologie der irritablen Substanzen. Braunschweig 1863.
35) A. Fleischmann, Biol. Zentralbl. Bd. 7. 1888.
36) A. Fleischmann, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 42. 1885.
37) Flemming, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 15. 1878.
38) O. Flöel, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 35 S. 157. 1885.
39) R. Florentin, Ann. d. Scienc. Nat. Zool. t. 10 p. 209. 1899.
40) M. Foster, Pflüger's Arch. Bd. 5 S. 191.
41) M. Foster und Dew Smith, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 14. 1871.
42) Léon Frédéricq, Arch. de Biol. t. 12. 1892; et t. 20 p. 709. 1904.
43) Léon Frédéricq, Arch. de Zool. expérim. I. sér. t. 7 p. 535. 1878.
44) Frenzel, Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 458. 1885.
45) Fritzsche, Intern. Revue d. ges. Hydrobiol. 1916. (Zurzeit noch nicht erschienen.)
46) Fröhlich, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 10 und 11.
47) Fuchs, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 60 S. 173. 1895.
48) Garrey, Biol. Bull. of Woods Hole vol. 8 p. 257. 1905.
49) Garrey, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 186. 1905.
50) Gaspard, Isis von Oken 1829.
51) Greene, Americ. Journ. of Physiol. vol. 2 p. 82. 1898.
52) Griffiths, Physiol. of the invertebrata. London 1892.
53) Griffiths, Proc. Roy. Soc. of Edinburgh vol. 18 p. 288. 1891.
54) Grobben, Über den Bulb. arter. und die Aortenklappen der Lamellbr. Wien 1891.
55) Grobben, Die Perikardialdrüsen der Lamellbr. Arb. d. zool. Instituts zu Wien Bd. 7 S. 355. 1888.
56) E. Gross, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 99 S. 364. 1903.

57) P. T. Hald, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 53 S. 227. 1905.
58) M. Hasegawa, Arch. f. Hygiene Bd. 74 S. 194.
59) M. Henze, Biochem. Zeitschr. Bd. 26 S. 225. 1910.
60) Herbst, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 5, 7, 11, 17.
61) J. Heyde, Americ. Journ. of Physiol. vol. 23 p. 201. 1908.
62) Höber, Physik. Chemie der Zelle, 4. Aufl. Leipzig.
63) Höber, Pflüger's Arch. Bd. 106 S. 599. 1905.
64) F. B. Hofmann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 132 und 134.
65) F. B. Hofmann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70. 1907.
66) Franz Hofmeister, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 24 S. 247; Bd. 25 S. 1. 1888.
67) Howell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 6 p. 181. 1901.
68) Joly, Compt. rend. t. 16 p. 469. 1892.
69) Joly et Reynard, Recherches sur la respiration des animaux aquatiques. Arch. de Physiol. t. 4 2. sér. p. 44 et 584. Paris 1877.
70) Keber, zit. nach Keferstein.
71) Keferstein, Bronn's Klassen und Ordnungen. Abt. Mollusken. (In der neuesten Auflage Muscheln noch nicht erschienen.)
72) Knoll, Akad. d. Wissensch. in Wien, math.-naturw. Klasse Abt. 3 S. 387. 1893.
73) Köppe, Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 492. 1897.
74) Kronecker, Festschrift für Ludwig. 1874. (Leipzig 1903.)
75) Kronecker, Deutsche mediz. Wochenschr. Bd. 8 S. 261. 1882.
76) A. Lang, Festschrift für Hertwig. Experiment. Arbeiten. Winterschlaf von Helix.
77) A. Lang, Lehrbuch der vergl. Anatomie der wirbellosen Tiere: Mollusken. Bearbeitet von Hescheler.
78) K. Langer, Das Gefässsystem der Teichmuschel. Wien 1903.
79) Langhans, Verhandl. d. deutsch. zool. Gesellsch. Frankfurt S. 289. 1909.
80) R. Lillie, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 23. 1902; vol. 10 p. 419. 1904.
81) Loeb, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenerscheinungen. Leipzig 1906.
82) Loeb, Untersuchungen über die künstl. Parthenogenese. Leipzig 1906.
83) Loeb, Einleitung in die vergl. Gehirnphysiologie. Leipzig 1907.
84) Loeb, Festschrift für Fick S. 99. Braunschweig 1899.
85) Loeb, Americ. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 327 and 383. 1909; vol. 6 p. 411. 1902.
86) Loeb, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 229. 1900; Bd. 88 S. 68. 1901; Bd. 93 S. 246. 1903; Bd. 103 S. 257 und 503. 1904; Bd. 107 S. 252. 1905.
87) Loeb, Biochem. Zeitschr. Bd. 2. 1906; Bd. 32; Bd. 33 S. 480; Bd. 39 S. 94; Bd. 40 S. 277; Bd. 47 S. 127.
88) Loeb, Artikel in Oppenheimer's Handb.
89) F. Marceau, Arch. de Anat. Mikrosk. t. 7 p. 495. 1904—1905.
90) E. G. Martin, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 303 and vol. 16 p. 191.
91) A. P. Mathews, Americ. Journ. of Physiol. Bd. 10 p. 290. 1904, and vol. 14 p. 203. 1905.
92) S. S. Maxwell, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 154. 1905.
93) Menegaux, Recherches sur le circulation des Lamellibranches. Besançon 1870.

94) Edwards Milne, Leçons sur la physiologie et anatomie, comp. de l'homme et des animaux t. 1, 3, 4, 5. Paris.
95) H. Newmann, Americ. Journ. of Physiol. vol. 15 p. 371. 1906.
96) A. Noll, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 3 S. 57. 1903.
97) O. Nüsslin, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Pulmonaten. Karlsruhe 1878.
98) C. Oppenheimer, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. Jena 1909.
90) Overton, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 92 S. 115 u. 346, Bd. 105 S. 176.
100) G. H. Parker, Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 1. 1905.
101) Piéri, Compt. rend. t. 120 p. 52. 1885.
102) Phillipson, Arch. intern. de Physiol. 1910.
103) O. Polimanti, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1912. S. 13.
104) W. B. Ransom, Journ. of Physiol. vol. 5 p. 261. 1884.
105) B. Rawitz, Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. 20 S. 30. 1887.
106) Ringer, Journ. of Physiol. vol. 2 p. 29, vol. 4 p. 222, vol. 5 p. 247, vol. 8 p. 20, vol. 12 p. 164, vol. 13 p. 300, vol. 18 p. 425.
107) Ringer, Sidney and Sainsbury, Journ. of Physiol. vol. 16 p. 1. 1894.
108) Ringer, Sidney and Buxton, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 15 and 288.
109) Robertson, Brailsford, Biological Bulletin vol. 11 p. 53. 1906, Pflüger's Arch. Bd. 110. 1905; Ergebn. d. Physiol. Bd. 10 S. 216. 1910. (Literaturangaben.)
110) D. Rywosch, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 109. 1905.
111) Schmarda, Geographie der Tiere.
112) K. Schönlein, Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 187. N. F. 1894.
113) G. Schwannecke, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 107. 1913.
114) Karl Semper, Die natürlichen Existenzbedingungen der Tiere. Leipzig 1880.
115) Karl Semper, Beiträge zur Anat. u. Physiol. der Pulmonaten. Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 8 S. 340. 1887.
116) Simroth, Die Entstehung der Landtiere. Leipzig 1853.
117) Simroth, Bronn's Klassen und Ordnungen. Bd. Mollusken. Neust. Aufl.
118) C. Snyder, University of Californien Public. of Physiol. vol. 2. 1905. Zit. nach Cohen.
119) L. Spallanzani, Mémoire sur la respiration. Senebier, Génève 1803 S. 241.
120) P. Splittstösser, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 104. 1913.
121) Joh. Starke, Zeitschr. f. Biol. Bd. 42 S. 187. 1901.
122) M. Stenta, Arbeiten aus d. zool. Institut Wien S. 211. 1902.
123) W. Straub, Pflüger's Arch. Bd. 86 S. 504. 1901, und Bd. 103. 1904.
124) W. Straub, Mitteil. d. zool. Stat. z. Neapel Bd. 16 S. 458. 1903.
125) Strecker, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 161. 1900.
126) C. Voigt, Zeitschr. f. wissensch. Zool. Bd. 10. 1860.
127) Weinland, Der Stoffwechsel der Wirbellosen in Oppenheimer's Handb. d. Biochem. usw.

128) Willem et Minne, Recherches expérimentales sur la circulation sanguine chez l'Anodonte. Mém. couronnée par l'Acad. Royale de Belg. t. 57.
129) Winkler, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21 S. 2. 1888.
130) Winterstein, Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 4 S. 333. 1904. — Pflüger's Arch. Bd. 138 S. 167.
131) Winterstein, Handb. d. vergl. Physiol. d. niederen Tiere.
132) E. Yung, Compt. rend. t. 90 p. 166, t. 91. 1880, t. 93. 1881.
133) E. Yung, Mém. couronnées de l'Acad. Royale de Belg. t. 49. 1888.
134) E. Yung, Arch. de Zool. expérim. t. 9. 1881
135) Zoethout, Americ. Journ. of Physiol. vol. 7 p. 199. 1902, vol. 10 p. 211 and 273. 1904.
136) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl. S. 311. 1900.
137) N. Zuntz, Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 543. 1901. (Physiol. Abt.)

Vita.

Alwin Walter Koch, evang.-lutherisch, wurde am 23. März 1891 als Sohn des Bürgerschullehrers Alwin Koch in Kamenz in Sachsen geboren, besuchte die Bürgerschule seiner Vaterstadt, trat Michaelis 1903 in die Realschule zu Bautzen ein, ging von da Ostern 1908 auf die Oberrealschule zu Chemnitz, nach dem Bestehen der Reifeprüfung bezog er 1911 die Universität zu Marburg, um dort zwei Semester Naturwissenschaften zu studieren, hörte im 3. Semester die Vorlesungen in München, bezog dann die Universität zu Leipzig und ist seit dem 1. Mai 1915 als Aushilfslehrer an der 3. Realschule in Leipzig angestellt.

Vorlesungen und Practica besuchte er bei folgenden Herren: Andrée, Barth, Bock, Buder, Chun, Diels, Goldschmidt, Hantzsch, Hertwig, Jungmann, Kayser, Korschelt, Koßmat, Krenkel, Mannkopf, Marano, Meisenheimer, Arthur Meyer, Hans Meyer, Miehe, Partsch, Pfeffer, Prantl, Prüfer, Richards, Rinne, Rothpelz, Schaefer, Schücking, Simroth, Spranger, Steche, Voll, Julius Wagner, Wiener, Woltereck, Wundt, Zincke.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.